
**ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ
ΕΛΛΗΝΩΝ ΕΡΕΥΝΗΤΩΝ**

● **ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΕΜΠΛΟΚΗΣ ΤΟΥ *HELICOBACTER PYLORI* (HP) ΣΤΗΝ ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΩΝ MALT-ΛΕΜΦΩΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ**

Α. Καραμέρης, Θ. Ροκκάς, Χρ. Λιάτσος, Ε. Πετρίδου, Β. Καλαφάτης, Θ. Τσιλαλής, Ε. Νάνος

Παθολογοανατομικό-Κυτταρολογικό Εργαστήριο, Μονάδα Μοριακής Διερεύνησης Νεοπλασιών, Γαστρεντερολογικό Τμήμα και Α' Χειρουργική Κλινική 401 ΓΣΝΑ

Σημαντικός αριθμός επιδημιολογικών και πειραματικών μελετών με διαρκώς αυξανόμενο ρυθμό κατά την τελευταία ζετία επιχειρούν να προσδιορίσουν τον ουσιαστικό ρόλο του μικροβίου *Helicobacter pylori* (Hp) στην αιτιοπαθογένεια των πρωτοπαθών, χαμηλής κακοηθείας Β-λεμφωμάτων του στομάχου τα οποία εντοπίζονται στο γαστρικό βλεννογόνο (λεμφώματα τύπου MALT-Mucosal Associated Lymphoid Tissue Lymphomas) συσχετίζοντάς τα με ιστορικό γαστρίτιδας Hp-αιτιολογίας.

Σκοπός της εργασίας ήταν η σχεδίαση, παραγωγή και μελέτη της έκφρασης αντι-ιδιοτυπικών αντι-IgA αντισωμάτων τα οποία αναγνωρίζουν κλώνους Β-λεμφοκυττάρων μέσα στα φλεγμονώδη στοιχεία γαστρίτιδων Hp-αιτιολογίας. Ως δείκτης χρησιμοποιήθηκε το αντι-ιδιοτυπικό μονοκλωνικό αντίσωμα (MA) 27/165.

Μέθοδος: Μελετήθηκαν 50 βιοψίες χρονίων γαστρίτιδων Hp-αιτιολογίας, 15 περιστατικά MALT-λεμφωμάτων του στομάχου καθώς και 20 εξωγαστρικής εντόπισης (λεμφαδενικά) non-Hodgkin λεμφώματα που χαρακτηρίζονται από τον εξής ανοσοφαινότυπο: IgA/λ, CD19+, CD20+, CD5-, CD10- και CD23-. Για τον προσδιορισμό των λεμφοκυττάρων-στόχων του MA 27/165, κατασκευάστηκε κατ' αρχάς το ιδιοτυπικό μονοκλωνικό αντίσωμα 21/05 από κυτταροκαλλιέργεια νεοπλασματικών IgA λεμφοκυττάρων ασθενούς με MALT-λέμφωμα μετά από υβριδοποίηση με ετερομυελωματικά κύτταρα HAB-1 σε θρεπτικό υγρό RPMI-1641, με 10% FCS και υπόστρωμα HATS. Ακολούθησε η παραγωγή του αντι-ιδιοτυπικού μονοκλωνικού αντισώματος 27/165 και ελέγχθηκε η εκλεκτικότητα της σύνδεσής του μετά του ιδιοτυπικού του ομολόγου 21/05, χρησιμοποιώντας την τεχνική ELISA.

Αποτελέσματα: Με τη χρήση ανοσοϊστοχημικών τεχνικών το μονοκλωνικό αντίσωμα 27/165 αντέδρασε θετικά σε 45 από τις 50 γαστρίτιδες Hp-αιτιολογίας, ενώ ήταν σταθερά μη ανιχνεύσιμο σε όλες τις περιπτώσεις λεμφωμάτων Β ανοσοφαινότυπου που εξετάστηκαν.

Συμπερασματικά, η απόλυτα ειδική αναγνώριση του παραγόμενου από νεοπλασματικά λεμφικά κύτταρα αντι-ιδιοτυπικού μονοκλωνικού αντισώματος 27/165 από τον IgA+λεμφοκυτταρικό/πλασματοκυτταρικό πληθυσμό γαστρίτιδων Hp-αιτιολογίας, δημιουργεί ισχυρές ενδείξεις περί συμμετοχής των κυττάρων αυτών στη γένεση των MALT-λεμφωμάτων μέσω μηχανισμού ανόσου αιτιολογίας.

● **ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΕΠΙΤΥΧΙΑ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΕΚΡΙΖΩΣΗΣ ΤΟΥ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟΥ ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ (H_p) ΜΕ ΟΜΕΠΡΑΖΟΛΗ+ΚΛΑΡΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ+ΑΜΟΞΥΣΙΛΛΙΝΗ**

¹Σ. Γεωργόπουλος, ¹Σ. Λαδάς, ²Σ. Καραταπάνης, ³Α. Μεντής, ⁴Χ. Σπηλιάδη, ²Β. Αρτίκης, ¹Σ.Α. Ράπτης

¹Γαστρεντερολογική Μονάδα Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, ⁴Παθολογοανατομικό Τμήμα Νοσοκομείου "Ευαγγελισμός", ²Γαστρεντερολογικό Τμήμα Νοσοκομείου "Ελπίς", ³Μικροβιολογικό Τμήμα Ελληνικού Ινστιτούτου Παστέρ

Σκοπός: Ο συνδυασμός Ομεπραζόλης (ΟΜΕ) με τα αντιβιοτικά Κλαριθρομυκίνη (CL) και Αμοξισιλίνη (ΑΜΟ) (ΟΜΕ 20 mg x 2 + CL 500 mg x 2 + ΑΜΟ 1 g x 2) χορηγούμενος επί δεκαήμερο θεωρείται από τα πλέον αποτελεσματικά θεραπευτικά σχήματα εκρίζωσης του *H_p*. Δεν υπάρχουν όμως μελέτες που να προσδιορίζουν πιθανούς παράγοντες που επηρεάζουν θετικά ή αρνητικά την απάντηση στη θεραπεία.

Ασθενείς - Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 80 *H_p* θετικοί (ιστολογική εξέταση+καλλιέργεια) ασθενείς (μέσης ηλικίας 46 ετών, διακύμανση 23-79 ετών, 51 άνδρες, 38 καπνιστές) με έλκος δωδεκαδακτύλου (ΕΔ) (n=35) ή δυσπεψία χωρίς έλκος (ΔΧΕ) (n=45). Το αποτέλεσμα της θεραπείας εκρίζωσης ελέγχθηκε στις 4-6 εβδομάδες. Όλα τα στελέχη *H_p* που καλλιεργήθηκαν υπεβλήθησαν σε δοκιμασία ευαισθησίας στα αντιβιοτικά CL και Μετρονιδαζόλη (Met). Μελετήθηκε επίσης η επίδραση δημογραφικών, κλινικών και ιστολογικών παραμέτρων στο αποτέλεσμα της θεραπείας εκρίζωσης του *H_p*.

Αποτελέσματα: Εκρίζωση του *H_p* επετεύχθη σε 71/80 (88,8%, 95% CI 82-96%) ασθενείς. Η επίπτωση των ανθεκτικών στη Met στελεχών (Met^R) ήταν 25/57 (43,9%). Το θεραπευτικό σχήμα ήταν αποτελεσματικό σε 27/32 (84,5%) Met^S και 22/25 (88%) Met^R στελέχη *H_p* (p=0,7). Μόνο ένα στέλεχος *H_p* (1,75%) ήταν ανθεκτικό στην CL. Το *H_p* εκριζώθηκε σε 16/23 (69,6%) ασθενείς με λεμφοζιδιακή γαστρίτιδα (ΛΓ) και σε 55/57 (96,5%) χωρίς ΛΓ (p=0,02) και σε 31/39 (79,5%) με γαστρίτιδα άντρου συγκριτικά με τους ασθενείς με πανγαστρίτιδα (40/41, 97,6%) (p=0,03). Οι παράγοντες ηλικία, φύλο, κάπνισμα, ΕΔ ή ΔΧΕ, βαθμός και ενεργότητας της γαστρίτιδος του άντρου, και βαθμός αποικισμού από *H_p* δεν βρέθηκε να επηρεάζουν την εκρίζωση.

Συμπέρασμα: Τα δεδομένα της παρούσης μελέτης δείχνουν ότι η παρουσία λεμφοζιδιακής γαστρίτιδος επηρεάζει αρνητικά, ενώ η ύπαρξη πανγαστρίτιδος επηρεάζει θετικά το αποτέλεσμα της θεραπείας εκρίζωσης του *H_p*.

● Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΥ CagA ΤΟΥ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟΥ ΤΟΥ ΠΥΛΩ-ΡΟΥ ΣΤΟΥΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΥΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ ΤΗΣ ΓΑΣΤΡΙΚΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗΣ

¹Θ. Ροκκάς, ¹Χ. Λιάτσος, ²Ε. Πετρίδου, ²Γ. Παπαθεοδώρου, ³Α. Καραμέρης, ⁴Σ. Ράπτης, ⁴Σ. Λαδάς

¹Γαστρεντερολογικό Τμήμα και Εργαστήρια ²Ανοσολογίας-³Ιστοπαθολογίας, 401 ΓΣΝΑ, ⁴Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο "Ευαγγελισμός"

Η συσχέτιση μεταξύ λοίμωξης με *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) και γαστρικού καρκίνου βασίζεται κυρίως σε επιδημιολογικά δεδομένα και οι μηχανισμοί της συσχέτισης παραμένουν αδιευκρίνιστοι. Ο προσδιορισμός της περιοχής οργανώσεως πυρηνίσκου (AgNORs) έχει συσχετισθεί στη διαδικασία της καρκινογένεσης με το μηχανισμό μεταβολής του πολλαπλασιασμού και πλοειδικότητας των κυττάρων. Τα στελέχη *H. pylori* που φέρουν το γόνο CagA (Cytotoxin associated gene A) έχουν συσχετισθεί με αυξημένη πρόκληση βλάβης στο γαστρικό βλεννογόνο. Η αντίστοιχη πρωτεΐνη CagA που κωδικοποιείται από το γόνο αυτό, προκαλεί την παραγωγή αντισωμάτων που μπορούν να ανιχνευθούν με το μηχανισμό της ανοσοαποτύπωσης (Western blotting).

Σκοπός της παρούσης προοπτικής μελέτης ήταν να συσχετισθεί ο *H. pylori* CagA(+) φαινότυπος με την παράμετρο AgNOR σε βιοψίες άντρου σε μία προσπάθεια διευκρίνισης των μηχανισμών καρκινογένεσης στην *H. pylori* λοίμωξη.

Υλικό-Μέθοδος: Μελετήθηκαν συνολικά 50 δυσπεπτικά άτομα [32 άνδρες, 18 γυναίκες, διάμεσος ηλικία 44 έτη (εύρος 18-69)] που υποβλήθηκαν σε ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού και μέτρηση των AgNORs, ανά πυρήνα κυττάρου, στις βιοψίες άντρου. Η *H. pylori* λοίμωξη τεκμηριώθηκε με ταχεία δοκιμασία ουρέασης (CLO-test) και ιστολογικά (τροποποιημένη Giemsa). Ο προσδιορισμός του CagA φαινότυπου έγινε με τη δοκιμασία της ανοσοαποτύπωσης (Western blotting) επιάζοντας τον ορό των ασθενών με ειδικά αντισώματα που αναγνωρίζουν και συνδέονται με ταινίες (bands) των *H. pylori* αντιγόνων και τελικά αναγνωρίζονται με τη βοήθεια κατάλληλα ιχνηθετημένων αντισωμάτων (αντί-ανοσοσφαιρίνη).

Αποτελέσματα: Στο σύνολο των 50 μελετηθέντων ατόμων υπήρχαν 38 (76%) *H. pylori* (+) και 12 (24%) *H. pylori* (-). Δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων αναφορικά με την ηλικία, το φύλο και άλλες δημογραφικές παραμέτρους. Μεταξύ των 38 *H. pylori* (+) ατόμων υπήρχαν 28 (73,6%) CagA(+) και 10 (26,4%) CagA(-). Στο σύνολο των *H. pylori* (+) η διάμεσος τιμή AgNORs ήταν 4,7 (εύρος 3,5-7) συγκριτικά με την ομάδα των *H. pylori* (-) ατόμων 3,5 (3-5,5) ($p < 0,01$). Οι τιμές AgNORs στις ομάδες *H. pylori* CagA(+) και *H. pylori*

CagA(-) ήταν 5 (4-7) και 3,7 (3,5-5,5) αντίστοιχα ($p < 0,05$). Υψηλά σημαντική ($p < 0,001$) ήταν η διαφορά μεταξύ *H. pylori* CagA (+) και *H. pylori* (-) ατόμων.

Συμπέρασμα: Η *H. pylori* λοίμωξη και ιδιαίτερα ο φαινότυπος CagA(+) προάγει τον κύκλο πολλαπλασιασμού των κυττάρων του γαστρικού βλεννογόνου, ενώ πιθανότατα προκαλεί και πλοειδικές ανωμαλίες. Ωστόσο παραμένει αδιευκρίνιστο αν αυτές οι κυτταρικές μεταβολές προκαλούνται από το μικρόβιο αυτό καθεαυτό ή είναι απότοκοι της συνοδού γαστρίτιδος.

● **ΕΠΑΝΕΜΦΑΝΙΣΗ ΤΟΥ *H. PYLORI* (HP) ΜΕΤΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΚΡΙΖΩΣΗΣ. ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΣΤΗΝ ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΤΟΥ ΔΩΔΕΚΑΔΑΚΤΥΛΙΚΟΥ ΕΛΚΟΥΣ: ΜΙΑ ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ 6 ΕΤΩΝ**

¹B. Μπαλατσός, ¹B. Ντελής, ¹Απ. Γερμανόπουλος, ²Z. Μανίκα, ¹N. Σκανδάλης, ³A. Αρχιμανδρίτης

¹Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο “Γ. Γεννηματάς”, Αθήνα, ²Τμήμα Παθολογικής Ανατομίας, Νοσοκομείο “Γ. Γεννηματάς”, Αθήνα, ³Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Σκοπός: Να εκτιμηθεί το ποσοστό “επανεμφάνισης” του *Hp* και της υποτροπής του δωδεκαδακτυλικού έλκους μέχρι 6 έτη μετά την εκρίζωση του *Hp*.

Μέθοδος: Από 220 ασθενείς στους οποίους δόθηκε θεραπεία εκρίζωσης του *Hp*, 165 συνέχιζαν μετά 12 μήνες την περιοδική παρακολούθηση (follow up). Μέχρι τώρα, έχουν επανελεχθεί 90 ασθενείς μετά 1 έτος, 32 ασθενείς μετά 2 έτη, 13 μετά 3 έτη, 12 μετά 4 έτη, 2 μετά 5 έτη και 16 μετά 6 έτη (25,2 μήνες κατά μέσο όρο). Ο ενδοσκοπικός έλεγχος επαναλαμβάνονταν ανά 12 μήνες ή επί επανεμφάνισης των συμπτωμάτων. Αρχικά, η εκρίζωση του *Hp* επιβεβαιώνονταν με CLO test, χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης και καλλιέργεια. Ανίχνευση του ελικοβακτηριδίου γινόταν με τις τρεις μεθόδους στους 12 μήνες και ακολούθως με 2 μεθόδους (CLO, ιστολογική εξέταση) σε βιοψίες που παίρνονταν από το άντρο και το σώμα.

Αποτελέσματα: Συνολικά, 12 μήνες μετά την εκρίζωση, 165 ασθενείς (113 άντρες, ηλικίας 18-65 έτη) είχαν ελεγχθεί. *Hp* (+) ήταν 16 (9,7%) ασθενείς και 5 είχαν υποτροπή του έλκους. Από 75 ασθενείς που ελέγχθηκαν στους 24 μήνες, *Hp*(+) ήταν 7 (9,3%) ασθενείς και 1 (1,3%) είχε υποτροπή του έλκους. Στους 36 μήνες, 43 ασθενείς ελέγχθηκαν και 1 (2,3%) ήταν *Hp*(+), ο οποίος είχε και υποτροπή του έλκους (2,3%). Τριάντα (30), 18 και 16 ασθενείς ελέγχθηκαν στους 48, 60 και 72 μήνες αντίστοιχα. Κανένας δεν ήταν *Hp*(+) ούτε είχε υποτροπή του έλκους. Εικοσιτέσσερις (24) *Hp*(+) ασθενείς βρέθηκαν, εκ των οποίων τα 2/3 στον 1^ο χρόνο μετά την εκρίζωση. Σε 7/24 (29%, 6 καπνιστές) το έλκος υποτροπίασε. Σε κανέναν *Hp*(-) ασθενή δεν παρατηρήθηκε υποτροπή του έλκους.

Συμπεράσματα: Το ποσοστό “επανεμφάνισης” του *H. pylori* ήταν 7% και της υποτροπής έλκους 2% ανά ασθενή/έτος. Εάν οι 16 *H. pylori*(+) ασθενείς που βρέθηκαν τον 1^ο χρόνο, θεωρηθούν ως “recrudescence” τότε το ποσοστό επαναμόλυνσης είναι 2,3% ανά ασθενή/έτος.

● **ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΠΛΟΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ DNA ΑΣΘΕΝΩΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΗΘΕΝΤΩΝ ΓΙΑ ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΣΤΟΜΑΧΟΥ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΣΗΣ ΑΠΟ *HELICOBACTER PYLORI* (HP)**

¹Ι.Κ. Τριανταφυλλίδης, ²Ε. Μανιουδάκη, ³Α. Παράση, ¹Β. Γκοβόσδης, ³Ε. Σωτηρίου, ²Χ. Μπέλεση, ¹Π. Χαιρακάκης, ¹Χ. Μπαρμπατζάς

¹Γαστρεντερολογικό Τμήμα, ²Εργαστήριο Κυτταρομετρίας Ροής και ³Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΠΓΝ Νίκαιας "Άγιος Παντελεήμων"

Οι ασθενείς που έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση στομάχου για καλόηθες γαστρικό νόσημα, θεωρείται ότι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου μετά ορισμένο χρονικό διάστημα. Ο αποικισμός του γαστρικού βλεννογόνου από *Hp* προδιαθέτει στην ανάπτυξη καρκίνου.

Σκοπός της προοπτικής αυτής μελέτης υπήρξε ο καθορισμός του ρόλου του *Hp* στην ανάπτυξη δυσπλασίας, διαταραχών του DNA και διαταραχών του κυτταρικού πολλαπλασιασμού του βλεννογόνου του γαστρικού κολοβάματος ασθενών με προηγηθείσα χειρουργική επέμβαση.

Ασθενείς-Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 25 ασθενείς (15 άνδρες, 10 γυναίκες, ηλικίας 62,4±16 ετών) και 12 φυσιολογικά άτομα. Οι ασθενείς είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση Billroth I ή II και πυλωροπλαστική και βαγοτομή (8, 14 και 3 ασθενείς) για έλκος στομάχου ή δωδεκαδακτύλου (17 και 8 ασθενείς) 25±14,5 χρόνια πριν (εύρος: 10-31). Κατά τη διάρκεια της ενδοσκόπησης λαμβάνονταν βιοψίες για ιστολογική εξέταση, CLO test και κυτταρομετρία ροής. Τα δείγματα εξετάζονταν για παρουσία δυσπλασίας, εντερικής μεταπλασίας, θειούχων βλεννών και αποικισμό από *Hp*, μετά χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης, Alcian Blue, και High iron diamine. Τα δείγματα εξετάζονταν επίσης ανοσοϊστοχημικά με Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) και Chromogranin για την εκτίμηση του ρυθμού του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και την παρουσία νευροενδοκρινικών κυττάρων αντιστοίχως. Η ανάλυση κυτταρομετρίας ροής έγινε με FAC Scan. Η εκτίμηση της πλοειδίας και της S-φάσης της κυτταρικής διαίρεσης έγινε με το πρόγραμμα CellFit. Με βάση τα αποτελέσματα στους φυσιολογικούς μάρτυρες, αλλά και τα διεθνή δεδομένα, ως ανώτερο φυσιολογικό ποσοστό για την S-φάση της κυτταρικής διαίρεσης θεωρήθηκε το 6%.

Αποτελέσματα: Οκτώ ασθενείς (32%) ήταν θετικοί στο *Hp*. Αυξημένη S-φάση παρατηρήθηκε σε 11 ασθενείς (44%) από τους οποίους 4 ήταν θετικοί και 4 αρνητικοί στο *Hp* (μη σημαντικές διαφορές). Δεν διαπιστώθηκε η ύπαρξη ανευπλοειδικού πληθυσμού. Αυξημένη έκφραση του PCNA παρατηρήθηκε σε 12 ασθενείς (48%), από τους οποίους 4 ήταν θετικοί και 8 αρνητικοί στο *Hp*.

Επιθηλιακή δυσπλασία ηπίου βαθμού παρατηρήθηκε στο 12,5% των θετικών και στο 35,3% των αρνητικών στο *Hp* ασθενών. Ουδείς εκ των ασθενών παρουσίασε υψηλόβαθμη δυσπλασία. Η εκατοστιαία αναλογία των ασθενών με ατροφική γαστρίτιδα ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς με *Hp* λοίμωξη ενώ οι *Hp* αρνητικοί ασθενείς είχαν σημαντικά αυξημένη αναλογία παλινδρομικής (Reflux) γαστρίτιδος. Εντερική μεταπλασία παρατηρήθηκε στο 48% των ασθενών, αλλά και πάλι οι διαφορές μεταξύ θετικών και αρνητικών στο *Hp* ασθενών δεν ήταν σημαντικές.

Συμπέρασμα: Αν και οι ασθενείς με προηγηθείσα χειρουργική επέμβαση στομάχου παρουσιάζουν σε σημαντική αναλογία υψηλούς ρυθμούς κυτταρικού πολλαπλασιασμού και αυξημένη S-φάση της κυτταρικής διαίρεσης (δηλωτικά δυνητικής κακοήθους εξέλιξης), οι διαταραχές αυτές δεν φαίνεται να σχετίζονται με τη λοίμωξη από *Helicobacter pylori*. Άλλοι παράγοντες (κυρίως περιβαλλοντικοί) πρέπει να συμμετέχουν στη διαδικασία της καρκινογένεσης.

● **ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΗ ΕΙΝΑΙ Η ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΚΡΙΖΩΣΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ *E. ΠΥΛΩΡΟΥ*;**

Γ.Ι. Μάντζαρης, Εμ. Αρχαύλης, Δ. Κουρτέσας, Π. Χριστοφορίδης, Καλ. Πετράκη, Γ. Τριανταφύλλου

Α' Γαστρεντερολογική Κλινική, ΠΓΝ Αθηνών "Ευαγγελισμός", Αθήνα

Σκοπός: Να διερευνηθεί αν η οισοφαγίτιδα αναπτύσσεται *de novo* μετά από την εκρίζωση της λοίμωξης από *E. πυλωρού* (*Επ*).

Σχεδιασμός μελέτης: Προοπτική, από ένα κέντρο, τυφλή για τον ερευνητή.

Μέθοδοι: 124 συνεχόμενοι *Επ*+ ασθενείς [72 με έλκος βολβού (ΔΕ), 42Α, 32Θ, ηλικίας 45 έτη (18-68), 15 με γαστρικό έλκος (ΓΕ), 9Α, 6Θ, 51 έτη (33-68), 9 με οισοφαγίτιδα (Ο), 6Α, 3Θ, 10,5 έτη (23-68) και 26 με δυσπεψία χωρίς έλκος (ΔΧΕ, 11Α, 15Θ, 48 έτη (18-61)] έλαβαν ΟΑΚ₁₀ (ομεπραζόλη 20 mg bd, κλαρυθρομυκίνη 0,5 g bd και αμοξυκιλλίνη 1 g bd για 10 ημέρες). Μετά 2 μήνες, το *Επ* είχε εκριζωθεί σε 86 (69%) ασθενείς [52(70%) με ΔΕ, 10(67%) με ΓΕ, 19 (73%) με ΔΧΕ και 5 (56%) με Ο]. 33/86 *Επ*- ασθενείς ήταν καπνιστές, 22 χρήστες ΜΣΑΦ, 22 είχαν ≥1 αιμορραγίες από ΔΕ ή ΓΕ. Οι 86 *Επ*- ασθενείς παρεκλήθησαν να επανέλθουν για ετήσια γαστροσκόπηση (ΟΓΔ). Σε κάθε ΟΓΔ: α) Καταγράφηκαν η ύπαρξη διαφραγματοκήλης (Δκ) και οισοφαγίτιδας (Ο), β) επιβεβαιώθηκε η Ο και οισοφάγος του Barrett (ΟΒ) με βιοψίες που ελήφθησαν εκατέρωθεν της γραμμής Z και γ) ελέγχθηκε η παρουσία *Επ* με CLO και ιστολογία (H & E, Giemsa) σε 4 βιοψίες άντρου και 4 σώματος/θόλου.

Αποτελέσματα: Η Ο συσχετίστηκε μόνο με το κάπνισμα. Η ύπαρξη Δκ και Ο και η διαβάθμιση της Ο πριν & 2 μήνες (n=86) και 12 μήνες μετά την ΟΑΚ₁₀ (n=79, 7 ασθενείς δεν προσήλθαν) *Επ*- δίνονται στον πίνακα.

<i>Επ</i> -(n=86)	ΔΕ			ΓΕ			ΔΧΕ			Ε		
	ΠΘ	2μ	12μ	ΠΘ	2μ	12μ	ΠΘ	2μ	12μ	ΠΘ	2μ	12μ
O ₀	26*	29	29	5	6	5	17	17	15			
O ₁	4	2*	1*	1								
O ₂	1											
Δκ/O ₀	9**	16	14	2	4	4	2	2	2		4*	2
Δκ/O ₁	9	5**	5**	2							3	1 2*
Δκ/O ₂	3										2*	
Σύνολο	52	52	49	10	10	9	19	19	17		5	5 4

ΠΘ=Προ θεραπείας, μ=μήνες, Δκ=Διαφραγματοκήλη, O₀, O₁, O₂=χωρίς ή με οισοφαγίτιδα 1ου, 2ου βαθμού. (*, **,+) αντιστοιχούν σε μεταβολές της Ο στον ίδιο κάθε φορά ασθενή. 7 δεν προσήλθαν για ετήσια ΟΓΔ.

Μόνο 2 ασθενείς (*,**) εμφάνισαν *de novo*. Το ΣΒ τους είχε αυξηθεί >5 Kg και είχαν ξαναρχίσει το κάπνισμα. Ένας αρχικά O₂ ασθενής (+) βελτιώθηκε παροδικά (O₀) αλλά είχε O₁ μετά ένα έτος. 18 ασθενείς είχαν μακρύ (3) ή βραχύ (15) ΟΒ.

Συμπέρασμα: *de novo* οισοφαγίτιδα δεν εμφανίζεται συχνά μετά την εκρίζωση του *Επ*.

● **Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ ΒΙΣΜΟΥΘΙΟΥ ΡΑΝΙΤΙΔΙΝΗΣ ΣΤΟ ΠΑΧΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΚΟΛΛΗΜΕΝΟΥ ΣΤΡΩΜΑΤΟΣ ΒΛΕΝΝΗΣ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΑΙΜΑΤΩΣΗ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΙΚΟΥ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥ ΤΟΥ ΕΠΙΜΥΟΣ**

Κ. Κοτζάμπαση, Ε. Τζαρτίνογλου, Δ. Παραμυθιώτης, Α. Βουδούρης, Ε. Ελευθεριάδης

Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Το κιτρικό βισμούθιο ρανιτιδίνης, που πρόσφατα άρχισε να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου, παρουσιάζει ένα συνδυασμό τριών ιδιοτήτων: αντιβακτηριδιακή, αντιεκκριτική και βλεννογονοπροστατευτική. Επειδή η μικρότερη σε έκταση έρευνα για τις φαρμακολογικές του δράσεις αφορά στην προστασία του γαστρικού βλεννογόνου, θελήσαμε να μελετήσουμε την επίδραση της ουσίας αυτής σε δύο σημαντικές παραμέτρους της γαστρικής άμυνας: στο πάχος του προσκολλημένου στο βλεννογόνο στρώματος βλέννης και στην αιματική ροή του γαστρικού βλεννογόνου.

Σε 20 επίμυες χορηγήθηκε με καθετηριασμό του στομάχου 1 ml φυσιολογού, που στα μισά πειραματόζωα περιείχε 5 mg κιτρικό βισμούθιο ρανιτιδίνης και 60 min αργότερα έγινε λαπαροτομία και διάνοιξη του στομάχου κατά μήκος του μείζονος τόξου. Η μικροκυκλοφορία μετρήθηκε στο βλεννογόνο του άντρου του ενός ημιμορίου του στομάχου με αυτοκόλλητο αισθητήρα μονής ίνας laser-Doppler λαμβάνοντας μια σταθερή, χωρίς "θόρυβο" καταγραφή 1 min. Από το άλλο ημιμόριο του στομάχου κόπηκαν κατά τον επιμήκη του άξονα 5 ολικού πάχους παράλληλες λωρίδες, πλάτους 1 mm και μήκους 20 mm περίπου. Τοποθετήθηκαν σε πλάγια θέση σε αντικειμενοφόρες πλάκες, καλύφθηκαν με 0,15M NaCl και μικροσκοπήθηκαν σε 125X με φακό μικρομετρικής κλίμακας. Το πάχος του στρώματος της βλέννης μετρήθηκε σε 25 συνολικά θέσεις ανά πειραματόζωο. Βρέθηκε ότι, στα πειραματόζωα που έλαβαν κιτρικό βισμούθιο ρανιτιδίνης, η αιματική ροή του γαστρικού βλεννογόνου αυξάνει στατιστικά λίαν σημαντικά [από $36,29 \pm 16,64$ σε $88,99 \pm 12,23$ σχετικές μονάδες ροής, $p=0,001$]. Όμοια αυξήθηκε και το πάχος της προσκολλημένης βλέννης, από $69,30 \pm 21,7$ σε $222,39 \pm 47,71$ μm , $p=0,0001$.

Συμπεραίνεται ότι το κιτρικό βισμούθιο ρανιτιδίνης προάγει τη βλεννογόνια γαστρική άμυνα αυξάνοντας το πάχος του προσκολλημένου στρώματος βλέννης και την αιματική ροή του βλεννογόνου.

● ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ CagA ΣΕ ΣΤΕΛΕΧΗ *HELICOBACTER PYLORI* ΑΠΟ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΩΔΕΚΑΔΑΚΤΥΛΙΚΟ ΕΛΚΟΣ Ή ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΓΑΣΤΡΙΤΙΔΑ

¹Κ. Καλλέργη, ²Σ. Γεωργόπουλος, ¹Π. Μυριαγκού ¹Φ. Καραφώτη, ²Σ. Καραταπάνης, ²Β. Αρτίκης, ¹Α. Μεντής

¹Εργαστήριο Βακτηριολογίας Ελληνικού Ινστιτούτου Pasteur, ²Γαστρεντερολογικό Τμήμα Γενικού Νοσοκομείου "Ελπίς"

Σκοπός: Το γονίδιο *cagA* θεωρείται δείκτης παθογένειας του *H. pylori*. Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της συχνότητας ανίχνευσης του γονιδίου *cagA* σε στελέχη *Helicobacter pylori* που απομονώθηκαν από ασθενείς με δωδεκαδακτυλικό έλκος και σε ασθενείς με ασυμπτωματική γαστρίτιδα.

Υλικό και μέθοδο: Το υλικό αποτέλεσαν στελέχη *H. pylori* που είχαν καλλιεργηθεί από γαστρικές βιοψίες ασθενών με έλκος δωδεκαδακτύλου (n=57), από τις/τους συζύγους τους (n=25) και από ασθενείς με ασυμπτωματική γαστρίτιδα (n=21). Μετά την ανακαλλιέργεια των στελεχών από τους -70°C όπου εφυλάσσοντο, γινόταν απομόνωση του χρωμοσωματικού DNA. Για την ανίχνευση του γονιδίου *cagA* χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος PCR, με τη χρήση συνθετικών ολιγονουκλεοτιδικών εκκινήτων. Η ανίχνευση του προϊόντος πολλαπλασιασμού γινόταν μετά από ηλεκτροφόρηση σε πήκτωμα αγαρόζης και χρώση με βρωμιούχο αιθίδιο.

Αποτελέσματα: Το αναμενόμενο προϊόν πολλαπλασιασμού ανιχνεύθηκε στο 89% των στελεχών από έλκος δωδεκαδακτύλου στο 76% των στελεχών από συζύγους και στο 63% των στελεχών από ασθενείς με γαστρίτιδα. Το προϊόν της PCR παρουσίασε μικρές διαφορές μεγέθους στα διάφορα στελέχη, που αντιστοιχούσαν σε μικρές διαφορές στην αλληλουχία των βάσεων του γονιδίου.

Συμπέρασμα: Το γονίδιο *cagA* ανευρίσκεται σε πολύ υψηλό ποσοστό σε στελέχη *H. pylori* από ασθενείς με έλκος δωδεκαδακτύλου. Αρκετά υψηλή ήταν πάντως και η συχνότητα παρουσίας του σε ασθενείς με ασυμπτωματική γαστρίτιδα και σε συζύγους ασθενών με έλκος δωδεκαδακτύλου.

● **ΛΕΜΦΟΖΙΔΙΑΚΗ ΓΑΣΤΡΙΤΙΔΑ (ΛΓ) ΣΕ *H. PYLORI* ΘΕΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ**

¹Σ. Λαδάς, ²Θ. Ροκκάς, ¹Σ. Γεωργόπουλος, ³Π. Κίτσαντά, ²Χ. Λιάτσος, ³Π. Ευσταθιάδου, ²Α. Καραμέρης, ³Χ. Σπηλιάδη, ¹Σ.Α. Ράπτης

¹Γαστρεντερολογική Μονάδα – Β' Προπ. Παθ. Κλιν. Πανεπ. Αθηνών, ²Γαστρεντερολογικό και Ιστοπαθολογικό Τμήμα 401 ΓΣΝΑ, ³Παθολογοανατομικό Τμήμα Νοσοκομείου "Ευαγγελισμός"

Εισαγωγή: Σε προηγούμενη μελέτη μας έχουμε δείξει ότι η παρουσία ΛΓ αποτελεί σημαντικό αρνητικό προγνωστικό παράγοντα για την επιτυχή εκρίζωση του *H. pylori* με δεκαήμερο τριπλό θεραπευτικό σχήμα. Η επιδημιολογία της ΛΓ σε *H. pylori*(+) ασθενείς είναι άγνωστη.

Υλικό: Μελετήθηκαν βιοψίες άντρου του στομάχου σε 544 *H. pylori*(+) ασθενείς (403 άνδρες, 141 γυναίκες ηλικίας 18-91 ετών) οι οποίοι είχαν λάβει μέρος σε θεραπείες *H. pylori* εκρίζωσης. 311 ασθενείς είχαν έλκος δωδεκαδακτύλου (ΕΔ), 84 έλκος στομάχου (ΕΣ) και 149 δυσπεψία χωρίς έλκος (ΔΧΕ).

Αποτελέσματα: ΛΓ είχαν 54/311 (17,36%), 4/80 (4,76%) και 15/149 (10,07%) ασθενείς με ΕΔ, ΕΣ και ΔΧΕ αντίστοιχα ($df=2$, $p=0,004$). Δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των τριών ομάδων ασθενών στην αναλογία φύλου ($df=2$, $p=0,15$), οι αντίστοιχες όμως μέσες ηλικίες ($47,05 \pm 13,76$, $54,68 \pm 12,26$, $45,63 \pm 14,61$) διέφεραν σημαντικά ($F_{2,541}=12,76$, $p<0,0001$). Δεν υπήρχε επίσης σημαντική διαφορά στον αριθμό των ασθενών με εντερική μεταπλασία μεταξύ εκείνων με ΛΓ (8/65) και εκείνων χωρίς ΛΓ (75/427) ($\chi^2=0,77$, $p=0,38$).

Συμπέρασμα: Η λεμφοκυτταρική γαστρίτιδα είναι σημαντικά συχνότερη σε *H. pylori*(+) ασθενείς με έλκος δωδεκαδακτύλου (17%), συγκριτικά με εκείνους που πάσχουν από έλκος του στομάχου (5%) ή δυσπεψία χωρίς έλκος (10%). Το γεγονός αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των θεραπευτικών σχημάτων εκρίζωσης του *H. pylori* στα νοσήματα αυτά.