
**ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΕΛΛΗΝΩΝ
ΕΡΕΥΝΗΤΩΝ**

ΜΕΛΕΤΗ ΜΕ ΙΣΤΙΚΕΣ ΜΙΚΡΟΣΥΣΤΟΙΧΙΕΣ (TISSUE MICROARRAYS-TMA) ΤΗΣ ΜΙΚΡΟΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗΣ ΑΣΤΑΘΕΙΑΣ ΤΟΥ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΟΣ 17 ΣΕ ΠΡΟ-ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΓΑΣΤΡΙΚΟΥ ΒΛΕΝΟΓΟΝΟΥ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΗΡ ΛΟΙΜΩΞΗ

Α. Καραμέρης¹, Ε. Τσιάμπας¹, Γ. Βηλαράς¹, Θ. Ροκκάς²

¹Παθολογοανατομικό Εργαστήριο 417 ΝΙΜΤΣ και ²Γαστρεντερολογική Κλινική Νοσοκομείου Έρρικος Ντυνάν', Αθήνα

Εισαγωγή: Ο ρόλος και η σημασία των μικροδορυφορικών ασταθειών (ΜΑ), μορφών δηλαδή γονιδιακής ανισορροπίας που εκφράζεται από την παρουσία μικρών, ποικίλου μεγέθους αλληλουχιών γενετικού υλικού στη διαδικασία της γαστρικής καρκινογένεσης παραμένει εν πολλοίς αδιευκρίνιστος. Πρόσφατες μελέτες αναλύουν την πιθανή συμμετοχή των ΜΑ σε προκαρκινωματώδεις καταστάσεις του στομάχου, προτείνοντας πρότυπα νεοπλασματικής εκτροπής πρώιμου σταδίου.

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν η ανάλυση των ΜΑ του χρωμοσώματος 17 με τη μέθοδο των ΤΜΑ τόσο σε προνεοπλασματικές καταστάσεις όπως οι εντερικές μεταπλασίες (ΕΜ) όσο και σε καρκινώματα του στομάχου μετά από Ηρ λοίμωξη, σε μία προσπάθεια διευκρίνισης του ρόλου του Ηρ στη διαδικασία της νεοπλασματικής εκτροπής.

Υλικό και Μέθοδος: Για τον προσδιορισμό της ΜΑ μελετήθηκε αρχειακό υλικό 45 περιστατικών ασθενών με γαστρικό καρκίνο (25 Ηρ+ και 20 Ηρ-). Από τα Ηρ+, 12 ήσαν διαχύτου και 13 εντερικού τύπου κατά Lauren. Συνυπήρχε Ηρ γαστρίτιδα με ΕΜ τύπου I σε 5, τύπου III σε 12 και τύπου II σε 8 εξ αυτών. Από τα Ηρ- 10 καρκινώματα ήσαν διάχυτου και 10 εντερικού τύπου. Οι Ηρ- ΕΜ που χρησιμοποιήθηκαν ως μάρτυρες ήσαν αντίστοιχα τύπου I=5, τύπου II=6 και τύπου III=10. Για την κατασκευή των ΤΜΑ από τα blocks παραφίνης χρησιμοποιήθηκε η συσκευή TMArrayer της εταιρείας Chemicon. Η ανάλυση των μικροδορυφόρων D17S250 και TP53DNA πραγματοποιήθηκε με PCR σε τμήματα βιοπτικού υλικού και από περιοχές συγκεκριμένων μικροσκοπικών βλαβών. Η εκτίμηση των ΜΑ έγινε μετά από ηλεκτροφόρηση των προϊόντων της PCR σε gel αгарόζης.

Αποτελέσματα: 10/13 εντερικού τύπου και 6/12 διαχύτου τύπου Ηρ+ καρκινώματα εμφάνισαν ΜΑ ενώ 0/5 Ηρ+περιστατικά με ΕΜ τύπου I, 3/12 τύπου II και 7/8 τύπου III εμφάνισαν επίσης διαταραχές στο χρωμόσωμα 17. 3 περιστατικά διαχύτου και σε 5 εντερικού τύπου Ηρ- καρκινώματα εμφάνισαν ΜΑ. Οι Ηρ- ΕΜ εμφάνισαν ΜΑ σε 0/5 τύπου I, 1/6 τύπου II και 4/10 τύπου III. Σε δεύτερο χρόνο και για περαιτέρω διευκρίνιση της φύσης των χρωμοσωμικών ασταθειών, τα θετικά περιστατικά μελετήθηκαν με τη μέθοδο Χρωμογό-

νου *in situ* υβριδισμού (CISH), χρησιμοποιώντας το σχετικό kit της εταιρείας ZYMED για το χρωμόσωμα 17. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ανευπλοειδία σε 9/13 *Hp+* καρκινώματα εντερικού και σε 4/12 διαχύτου τύπου, καθώς και σε 2/12 *Hp+* περιστατικά με EM τύπου II και 6/8 τύπου III. Τα αντίστοιχα ευρήματα για *Hp-* καρκινώματα ήσαν 3/5 εντερικού και 1/5 διάχυτου τύπου, ενώ για τις *Hp*-EM παρατηρήθηκε ανευπλοειδία του χρωμοσώματος 17 μόνο σε 2/10 περιστατικά τύπου III.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματά μας καταδεικνύουν υψηλή συσχέτιση χρωμοσωμιακών διαταραχών με νεοπλασματική εκτροπή από του σταδίου ακόμα της εντερικής μεταπλασίας, ειδικά σε περιστατικά όπου συνυπάρχει λοίμωξη με *Hp* ($p < 0,0001$). Η παρουσία, συνεπώς, του *Hp* πυροδοτεί μηχανισμούς που οδηγούν σε αστάθεια του χρωμοσώματος 17, με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση ογκογόνων γονιδίων που με την σειρά τους απορυθμίζουν τον κυτταρικό κύκλο, δημιουργούν ανευπλοειδία και οδηγούν τελικά σε νεοπλασματογένεση.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΠΡΟΒΙΟΤΙΚΩΝ ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ ΣΤΗΝ ΠΡΟΣΚΟΛΛΗΣΗ ΤΟΥ *HELICOBACTER PYLORI* ΣΕ ΓΑΣΤΡΙΚΑ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ (AGS) ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΙΑΣ ΡΟΗΣ (FACS)

B. Martinez-Gonzalez, E.Γ. Παναγιωτοπούλου, Δ. Σγούρας, Α. Μεντής
Εργαστήριο Ιατρικής Μικροβιολογίας, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, Αθήνα

Σκοπός: Εξετάστηκε η επίδραση προβιοτικών βακτηρίων (Lactic Acid Bacteria, LAB) στην προσκόλληση του *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) σε γαστρικά επιθηλιακά κύτταρα (AGS) με τη χρήση κυτταρομετρίας ροής (Fluorescent-Activated Cell Sorting, FACS).

Υλικό-Μέθοδοι: Χρησιμοποιήθηκαν τα στελέχη των LAB *Lactobacillus johnsonii* La1, *L. casei* LcS, *L. acidophilus* IBB 801, *Streptococcus macedonicus* ACA-DC 198 και *L. amylovorus* DCE 471 έναντι του *H. pylori* SS1 και τριών προτύπων στελεχών αναφοράς (*H. pylori* CCUG 38870, CCUG 38872 και 069A). Η επίδραση των LAB στην προσκόλληση του *H. pylori*, μελετήθηκε χρησιμοποιώντας ζωντανά κύτταρα LAB ή τα υπερκείμενα 24ωρων καλλιέργειών τους σε προεπάση ή ταυτόχρονη επιμόλυνση με το *H. pylori*. Η προσκόλληση στα κύτταρα AGS μελετήθηκε με προσημασμένα *H. pylori* βακτήρια με τον φθορίζοντα ανιχνευτή **CFDA-SE** (1,5 ώρα, 37°C). Συναξιολογήθηκε η βιωσιμότητα του *H. pylori* καθώς και η μορφολογία του.

Αποτελέσματα: Διαπιστώθηκε υψηλή προσκόλληση όλων των στελεχών *H. pylori* στα AGS, που έφθανε σε επίπεδα κορεσμού εντός 1,5 ώρας. Κατά την ταυτόχρονη επιμόλυνση κυττάρων AGS με κύτταρα *H. pylori* και LAB, σε αναλογίες 1:1 ή 1:10, παρατηρήθηκε ελαφρά μείωση της προσκόλλησης του *H. pylori* στα AGS, μεταξύ 3-13% (1:1) και 2-17% (1:10), αντίστοιχα. Εν αντιθέσει, όταν τα κύτταρα *H. pylori* προεπώστηκαν με κύτταρα LAB (1 ώρα, αναλογία 1:1), η μείωση της προσκόλλησης ήταν στατιστικά σημαντική και εξαρτώμενη από το στέλεχος του *H. pylori*. Η δράση αυτή δεν φαίνεται να οφείλεται στην αλλαγή του pH, καθόσον οι μάρτυρες με οξιμισμένο θρεπτικό υλικό των LAB (pH 4.5) δεν άλλαξαν σημαντικά την προσκόλληση. Στην περίπτωση προεπάσης των *H. pylori* με τα αντίστοιχα υπερκείμενα καλλιέργειών LAB, διαπιστώθηκε ότι τα La1, LcS and DCE 471 μειώνουν σημαντικά την προσκόλληση και των τεσσάρων στελεχών *H. pylori* ($P < 0,05$), με ταυτόχρονη αλλαγή της μορφής τους από βακτηριδιακή σε κοκκώδη και ελάττωση της βιωσιμότητας αναλόγως του στελέχους του προβιοτικού βακτηρίου.

Συμπεράσματα: Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της προσκόλλησης των στελεχών *H. pylori* σε γαστρικά επιθηλιακά κύτταρα παρουσία υπερκειμένων καλλιέργειας των προβιοτικών βακτηρίων. Παράλληλα, παρατηρήθηκε μείωση της βιωσιμότητας των *H. pylori* στελεχών και αλλαγή της μορφολογίας τους.

ΑΝΑΣΤΑΛΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΠΡΟΒΙΟΤΙΚΩΝ ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ ΣΤΗΝ IN VITRO ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΙΝΤΕΡΛΕΥΚΙΝΗΣ-8 ΑΠΟ ΓΑΣΤΡΙΚΑ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ (AGS) ΚΑΤΑ ΤΗ ΛΟΙΜΩΞΗ ΜΕ *HELICOBACTER PYLORI*

Ε.Γ. Παναγιωτοπούλου, Β. Martinez-Gonzalez, Δ. Σγούρας Δ, Α. Μεντής.
Εργαστήριο Ιατρικής Μικροβιολογίας, Ελληνικό Ινστιτούτο Pasteur, Αθήνα

Σκοπός: Σημαντική συνέπεια της αλληλεπίδρασης του *Helicobacter pylori* με τα επιθηλιακά κύτταρα είναι η επαγωγή της παραγωγής και έκκρισης της προφλεγμονώδους κυτοκίνης Ιντερλευκίνης-8 (Interleukin-8, IL-8) από το γαστρικό βλεννογόνο. Στη μελέτη αυτή διερευνήθηκε η επίδραση προβιοτικών βακτηρίων (Lactic Acid Bacteria, LAB) στα επίπεδα εκκρινόμενης IL-8 από γαστρικά επιθηλιακά κύτταρα (AGS) μετά από επιμόλυνση με *H. pylori*.

Υλικό-Μέθοδοι: Τα επίπεδα IL-8 μετρήθηκαν με ELISA σε υπερκείμενα καλλιέργειών κυττάρων AGS μετά 24ωρης επιμόλυνσής τους με 10^7 cfu/ml *H. pylori* (στελέχη: SS1, CCUG 38870, CCUG 38871, CCUG 38872 και 069A), σε αναλογία κυττάρων *H. pylori*: AGS μεταξύ 20:1-50:1. Για τη μελέτη της επίδρασης των LAB, τα στελέχη *H. pylori* επώαστηκαν επί 1 ώρα με υπερκείμενα από 24ωρες καλλιέργειες LAB (στελέχη: *Lactobacillus johnsonii* La1, *L. casei* LcS, *L. acidophilus* IBB 801, *Streptococcus macedonicus* ACA-DC 198 και *L. amylovorus* DCE 471), σε αναλογία όγκων 1:1, προ της επιμόλυνσης των AGS. Η επίδραση των υπερκειμένων των LAB αξιολογήθηκε σε σχέση με: (α) τα επίπεδα IL-8, (β) τη βιωσιμότητα του *H. pylori* (cfu/ml) και (γ) την αλλαγή μορφολογίας του (επαγωγή κοκκοειδών μορφών), μετά την 1 ώρα επώασης.

Αποτελέσματα: Μεταξύ των πέντε στελεχών *H. pylori*, μόνο τα CCUG 38870 και 069A διαπιστώθηκε να επάγουν υψηλά επίπεδα IL-8 (491,74 pg/ml, $p=0,011$ και 501,56 pg/ml, $p=0,017$ αντίστοιχα) κατά χρονοεξαρτώμενο τρόπο, σε σύγκριση με τα μη επιμολυσμένα AGS κύτταρα (3,75 pg/ml). Μετά από επώαση των δύο αυτών στελεχών με τα υπερκείμενα των προβιοτικών LcS και DCE 471, παρατηρήθηκε σημαντική πτώση των επιπέδων IL-8 (CCUG 38870: $p<0,0001$, $p=0,001$ και $p=0,03$ αντίστοιχα, και 069A: $p<0,0001$, $p=0,004$ και $p=0,013$ αντίστοιχα), με ταυτόχρονη μείωση της βιωσιμότητας του *H. pylori* (κατά μέσο όρο 90% για τον La1 και 20% για τους LcS και DCE 471) και επαγωγή κοκκοειδών μορφών, ειδικά στην περίπτωση του La1.

Συμπεράσματα: Η επαγωγή έκκρισης IL-8 από γαστρικά επιθηλιακά κύτταρα κατά τη λοίμωξη με *H. pylori* είναι εξαρτώμενη από το στέλεχος του βακτηρίου και φθάνει τα μέγιστα επίπεδα στις 24 ώρες επιμόλυνσης. Τα στελέχη προβιοτικών βακτηρίων La1, LcS και DCE 471 αναστέλλουν την επαγωγή της IL-8, επιδρώντας πιθανόν στη μεταβολική κατάσταση του *H. pylori*, όπως διαπιστώνεται από την αυξημένη εμφάνιση μη καλλιεργήσιμων κοκκοειδών μορφών και την ελάττωση της βιωσιμότητάς του.

ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΜΟΡΙΑΚΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΤΟΥ *HELICOBACTER PYLORI* ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ ΤΟΥ ΣΤΗΝ ΚΛΑΡΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ ΣΕ ΓΑΣΤΡΙΚΕΣ ΒΙΟΨΙΕΣ

Π. Κυριαζόπουλος¹, Μ. Μένδρης¹, Σ. Τριανταφυλλίδης², Α. Μπασαγιάννης¹, Σ. Σκαλτσάς², Σ. Γολεγού¹

¹Μικροβιολογικό Εργαστήριο, ²Ενδοσκοπικό Τμήμα, ΝΓΝ Πατησίων

Η κύρια αιτία αποτυχίας της θεραπείας εκρίζωσης του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (*ΕΠ*) είναι η αντοχή στην κλαριθρομυκίνη (*Κ*) που συνδέεται με σημειακές μεταλλάξεις στο γονίδιο του 23S rRNA.

Σκοπός: Η εφαρμογή μιας ταχείας μεθόδου μοριακής ανίχνευσης τόσο του *ΕΠ* όσο και της αντοχής στην κλαριθρομυκίνη απευθείας σε δείγματα γαστρικής βιοψίας· επιπλέον, να εκτιμηθεί ο επιπολασμός των υπεύθυνων μεταλλάξεων του 23S rRNA (A2143/4 G) στον ελληνικό χώρο.

Υλικό και Μέθοδοι: Εξετάστηκαν 125 κλινικά δείγματα γαστρικής βιοψίας που ελήφθησαν από αντίστοιχο αριθμό ασθενών και ένα πρότυπο στέλεχος (ATCC 43504). Τα δείγματα καλλιεργήθηκαν σε εκλεκτικό θρεπτικό υλικό και ταυτοποιήθηκαν με τις συνήθεις μικροβιολογικές μεθόδους και «πολλαπλή» (multiplex) PCR για τις γονιδιακές περιοχές του 16S rRNA, φλαγγελίνης, ουρεάσης *C* και *cagA* αφού προηγήθηκε εκκύλιση βακτηριακού DNA από τα απομονωθέντα στελέχη. Για την ταυτόχρονη ανίχνευση της λοίμωξης *ΕΠ* και των υπεύθυνων μεταλλάξεων (A2143/4G) για αντοχή στην κλαριθρομυκίνη, έγινε εκκύλιση ολικού DNA από τα κλινικά δείγματα και εφαρμόστηκε αρχικά μια «φωλιασμένη» (nested) PCR για τη γονιδιακή περιοχή του 23S rRNA και στη συνέχεια ανάλυση PCR-RFLPs. Παράλληλα, έγινε έλεγχος της παρουσίας μεταλλάξεων αντοχής και στο βακτηριακό DNA των απομονωθέντων στελεχών με την εφαρμογή δεύτερης PCR-RFLPs. Προϊόντα PCR με PCR-RFLPs ηλεκτροφορητικό πρότυπο συμβατό με τις μεταλλάξεις A2143/4G υποβλήθηκαν σε προσδιορισμό της νουκλεοτιδικής αλληλουχίας τους.

Αποτελέσματα: Συνολικά απομονώθηκαν 47 στελέχη *ΕΠ* (37,9%) ενώ με τη μέθοδο της «φωλιασμένης» PCR 72 (57,6%) κλινικά δείγματα ήταν θετικά για το 23S rDNA του *ΕΠ*. 63 DNAs των κλινικών δειγμάτων (87,5%) χαρακτηρίστηκαν σαν άγριου-τύπου DNA (χωρίς μετάλλαξη) και 4 (5,5%) βρέθηκε να έχουν τη μετάλλαξη A2144 G. Τα υπόλοιπα 5 DNAs των κλινικών δειγμάτων (7,0%) είχαν άγριου-τύπου και μεταλλαγμένου-τύπου DNA (A2144G).

Συμπεράσματα: Η παραπάνω μέθοδος προσφέρει ένα γρήγορο τρόπο (48 ώρες) για την ταυτόχρονη ανίχνευση του *ΕΠ* και της αντοχής του στην *Κ* απευθείας στο κλινικό δείγμα, ενώ παράλληλα αποτελεί έναν έμμεσο τρόπο για την ανάδειξη των μικτών λοιμώξεων με στελέχη *ΕΠ* άγριου και μεταλλαγμένου τύπου. Μεταξύ των ασθενών της παρούσας μελέτης ο επιπολασμός της λοίμωξης *ΕΠ* με μεταλλαγμένα στελέχη (συμπεριλαμβανομένων των μεικτών) ήταν λίγο υψηλότερος (12,5%) από εκείνο που έχει προσδιοριστεί με τις κλασσικές μικροβιολογικές μεθόδους.

ΤΟ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΟ ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ (Hr) ΚΑΙ Η ΠΑΡΟΥΣΙΑ CagA ΑΥΞΑΝΟΥΝ ΤΗΝ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ ΜΑΤΡΙΛΥΣΙΝΗΣ (MMP-7) ΣΤΑ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΟΥ ΑΝΤΡΟΥ ΚΑΙ ΟΧΙ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ

Σ. Μιχόπουλος¹, Κ. Πετράκη, Μ. Σωτηροπούλου², Κων. Πετράκη, Α. Νάτσιος¹, Ν. Κατσάκος¹, Γ. Μάνθος¹, Γ. Σταμάτης¹, Δ. Σγούρας³, Α. Μεντής³

¹Γαστρεντερολογικό και ²Παθολογοανατομικό Τμήμα ΓΝΑ «Αλεξάνδρα», ³Μικροβιολογικό Τμήμα Ινστιτούτου Pasteur, Αθήνα

Πρόσφατα αναφέρθηκε ότι το *Hr* αυξάνει την έκφραση της ματριλυσίνης (MMP-7) στα επιθηλιακά κύτταρα του άντρου (Α) και του σώματος (Σ) και ότι αυτή η έκφραση είναι εντονότερη στους Cag A(+) ασθενείς. Θεωρήθηκε ότι η υπερέκφραση MMP-7 μπορεί να συσχετίζεται με την καρκινογένεση.

Σκοπός της μελέτης ήταν η επιβεβαίωση της παρατήρησης και η ανεύρεση τυχόν διαφορών στην περιοχή της καρδιάς (Κ).

Ασθενείς-Μέθοδοι: 76 ασθενείς (38 άνδρες), 47 *Hr*(+), 31 CagA(+). Ελήφθησαν βιοψίες από το Α, το Σ και την Κ. Η παρουσία CagA ελέγχθηκε με ELISA. Όλες οι βιοψίες εξετάστηκαν με χρώση Giemsa. Η ανοσοϊστοχημεία μετά από επαλήθευση της μεθόδου με θετικό και αρνητικό μάρτυρα έγινε με μονοκλωνικό αντίσωμα [MMP-7, Ab1(Clone ID2)]. Η εκτίμηση της έντασης της έκφρασης στην αναγεννητική ζώνη του γαστρικού βλεννογόνου έγινε τυφλά από 2 παθολογοανατόμους (0: καμία, 1: ήπια, 2: μέτρια, 3: πολύ έντονη). Σε περίπτωση διαφωνίας γνωμοδοτούσε και 3^{ος} παθολογοανατόμος.

Αποτελέσματα: Μέση ηλικία±SD: 45,3±12,1. Η εκτίμηση της έκφρασης της MMP-7 (0/1/2/3) φαίνεται στον πίνακα όπου αναγράφεται ο απόλυτος αριθμός ασθενών κάθε κατηγορίας. Οι Cag A(+) ή Cag A(-) ήταν όλοι *Hr*(+) – (NS: μη σημαντικό).

	A	Σ	Κ
<i>Hr</i> (-)	19/7/3/0	25/4/0/0	17/6/5/1
p<	0,01	0,01	NS
CagA(-)	5/6/3/2	8/6/1/1	7/4/4/1
p<	0,05	NS	NS
CagA(+)	2/6/8/15	10/9/9/3	8/9/9/5

Συμπεράσματα: 1) Η έκφραση MMP-7 στο Α και το Σ είναι αυξημένη στους *Hr*(+) ασθενείς σε σχέση με τους *Hr*(-). 2) Στους CagA(+) παρατηρείται αυξημένη έκφραση MMP-7 κυρίως στο Α σε σχέση με τους CagA(-) και 3) Ούτε η παρουσία *Hr* ούτε η θετικότητα CagA επηρεάζουν την έκφραση MMP-7 στην Κ. Μπορεί να υποθεθεί ότι το *Hr* παίζει λιγότερο σημαντικό ρόλο στην καρκινογένεση της Κ απ' ό,τι του Α και του Σ του στομάχου.

ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΝΟΧΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ ΤΕΤΡΑΠΛΩΝ ΣΧΗΜΑΤΩΝ 'RESCUE' ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Γ.Ι. Μάντζαρης¹, Κων. Πετράκη², Καλ. Πετράκη, Π. Χριστοφορίδης¹, Α. Καραγιαννίδης¹, Σ. Κοιλιάκου¹, Α. Ρούσος¹, Δ. Τσούνης¹, Ν. Αποστόλου¹, Ι. Καλαφάτας¹, Γ. Τριανταφύλλου¹

¹Α' Γαστρεντερολογική Κλινική, ²Παθολογοανατομικό Τμήμα, ΓΝΑ «Ευαγγελισμός».

Έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι η διάρκεια της τετραπλής αγωγής (αναστολέας αντλίας πρωτονίων-κλασική τριπλή) για την εκρίζωση της λοίμωξης από *E. πυλωρού* (ΛΕπ) δεν επηρεάζει τα ποσοστά εκρίζωσης.

Σκοπός: Να συγκριθεί η αποτελεσματικότητα διαφόρων χρονικών διαστημάτων τετραπλής θεραπείας στην εκρίζωση του *E. πυλωρού* σε ασθενείς που με τριπλή αγωγή δεν είχε εκριζωθεί η ΛΕπ.

Σχεδιασμός: Προοπτική, τυχαιοποιημένη, ενός κέντρου, τυφλή για τον ερευνητή.

Μέθοδος: Τα τελευταία 5 έτη 95 συνεχόμενοι ασθενείς με έλκος βολβού και επιμονή της ΛΕπ παρά τη θεραπεία με ΟΑC για 10 ημέρες έλαβαν ομεπραζόλη (20mg *bd*), colloidal bismuth subcitrate (120mg *qid*), μετρονιδαζόλη (0,5g *tid*) και υδροχλωρική τετρακυκλίνη (0,5g *qid*) (ΟΒΜΤ) για 7 ή 14 ημέρες. Τα συμπτώματα των ασθενών, η συμμόρφωση με την αγωγή και οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας καταγράφηκαν λεπτομερώς. Ενδοσκόπηση εκτελέστηκε πριν την αγωγή για την τεκμηρίωση της ενεργού ΛΕπ (CLO-tests, ιστολογία και ανοσοϊστοχημεία) και η αποτελεσματικότητα της θεραπείας εκρίζωσης εκτιμήθηκε με ¹³Urea-Breath Test 2 μήνες μετά την ολοκλήρωσή της.

Αποτελέσματα: Πενήντα ασθενείς έλαβαν ΟΒΜΤ-14 και 45 ασθενείς ΟΒΜΤ-7. Οι δύο ομάδες ασθενών ήταν συγκρίσιμες ως προς την ηλικία, το φύλο, κοινωνικές συνήθειες (κάπνισμα, κατανάλωση οινοπνεύματος, ευκαιριακή χρήση ΜΣΑΦ, επεισοδίων αιμορραγίας στο παρελθόν, κ.ά.). 7 ασθενείς στην ΟΒΜΤ-14 και 3 στην ΟΒΜΤ-7 δεν ανέχθηκαν την αγωγή. Η ΛΕπ εκριζώθηκε σε 41 ασθενείς που έλαβαν ΟΒΜΤ-14 και σε 33 ασθενείς που έλαβαν ΟΒΜΤ-7 (ανάλυση ITT: 82% έναντι 73,3%, $p>0,05$. Ανάλυση PP: 95,3% έναντι 76,7%, $p<0,05$, χ^2 -test). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν διπλάσιες στην ΟΒΜΤ-14 από της ΟΒΜΤ-7. Πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι καμιά δημογραφική ή κλινική παράμετρος δεν επηρέασε την έκβαση της αγωγής.

Συμπέρασμα: Η παράταση της τετραπλούς 'rescue' θεραπείας από 7 σε 14 ημέρες αυξάνει τα ποσοστά εκρίζωσης στην PP ανάλυση αλλά συνοδεύεται και από μεγαλύτερα ποσοστά ανεπιθύμητων ενεργειών που τελικώς εξισώνουν την αποτελεσματικότητα των δύο σχημάτων θεραπείας (ITT ανάλυση). Η χορήγηση συνεπώς τετραπλών σχημάτων θεραπείας ως 'rescue' θεραπείας θα πρέπει να χορηγείται για διάστημα που εξατομικεύεται ανάλογα με την ανοχή του ασθενούς με έμφαση στο γεγονός ότι η ανοχή της για 14 ημέρες επιτυγχάνει έξοχα ποσοστά εκρίζωσης της ΛΕπ.

