

**ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ
ΕΛΛΗΝΩΝ ΕΡΕΥΝΗΤΩΝ**

Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥΣ (ΑΝΤΙ-TNF-α) ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ, ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΝΟΣΟ (ΙΦΕΝ) ΔΕΝ ΑΥΞΑΝΕΙ ΤΗ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟ ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ (Επ)

Ι.Κ. Τριανταφυλλίδης, Α. Γκίκας, Μ. Τσερκέζου, Ν. Αθανασόπουλος, Γ. Πενέσης, Σ. Σεβαστόπουλος
Γαστρεντερολογικό Τμήμα Κρατικού Νοσοκομείου Νίκαιας

Εισαγωγή Η θεραπεία της ΙΦΕΝ με anti-TNF-α παράγοντες ή/και ανοσοκατασταλτικά αυξάνει τον κίνδυνο ευκαιριακών λοιμώξεων. Μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επιδημιολογία της λοίμωξης από Επ ασθενών με ΙΦΕΝ που υποβάλλονται σε θεραπεία με anti-TNF-α παράγοντες. **Σκοπός** Η διερεύνηση της επίπτωσης της λοίμωξης από Επ σε ασθενείς με ΙΦΕΝ που υποβάλλονται σε θεραπεία με anti-TNF-α παράγοντες.

Ασθενείς-Μέθοδοι Διενεργήθηκε Urea13 breath test σε 74 ασθενείς με ΙΦΕΝ ηλικίας 44+/-8 ετών (47 με νόσο Crohn [CD] και 30 με ελκώδη κολίτιδα [UC]. Ελήφθη εκτεταμένο ιστορικό κλινικοεπιδημιολογικών παραμέτρων.

Αποτελέσματα Το συνολικό ποσοστό θετικότητας ήταν 24.3%(18/74) και δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών με UC και CD [7/27(26%) vs 11/47(23.4%)], αντίστοιχα. Η χρήση αντιβιοτικών συσχετίστηκε αρνητικά με την Επ λοίμωξη ($P=0.006$) ενώ η θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες, ανοσοκατασταλτικά και κορτικοειδή δεν επηρέασε σημαντικά την θετικότητα στο Επ. Στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ των θετικών και αρνητικών στο Επ ασθενών διαπιστώθηκαν μόνο στην ηλικία και στην ηλικία διαγνώσεως της νόσου. Η μονοπαραγοντική ανάλυση κατέδειξε σημαντική συσχέτιση Επ λοίμωξης με ιστορικό εγκυμοσύνης και έγγαμης ζωής, ενώ δεν κατεδείχθη συσχέτιση με πληθώρα άλλων παραγόντων όπως φύλο, εκπαιδευτικό επίπεδο, κάπνισμα, μητρικός θηλασμός, ιστορικό αλλεργίας, σκωληκοειδεκτομής και αμυγδαλεκτομής, χρήση ΜΣΑΦ και παρουσία εξωεντερικών εκδηλώσεων. Η Logistic regression analysis κατέδειξε ότι μόνο η χρήση αντιβιοτικών και η ηλικία αποτελούσαν ανεξάρτητους επιβαρυντικούς παράγοντες για λοίμωξη από Επ.

Συμπέρασμα Η θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες, ανοσοκατασταλτικά και κορτικοειδή δεν αυξάνει την επίπτωση της λοίμωξης από Επ σε ασθενείς με ΙΦΕΝ.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΔΙΑΔΟΧΙΚΟΥ ΣΧΗΜΑΤΟΣ ΕΚΡΙΖΩΣΗΣ ΤΟΥ Η.ΡΥΛΟΡΙ ΜΕ ΤΟ ΚΛΑΣΣΙΚΟ ΤΡΙΠΛΟ

Β. Ντούλη, Χ. Ζεγλίνας, Σ. Χαραλαμπίδης, Σ. Βρακάς, Σ. Λαμπρινάκος, Γ. Μιχαλόπουλος, Γ. Βαρβαγιάννης, Ε. Μυλωνάκου, Χ. Τζάθας

Γαστρεντερολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

Εισαγωγή Το Maastricht Consensus IV για την εκρίζωση του Η.Ρυλorig, θέτει σοβαρές αμφιβολίες για την αποτελεσματικότητα του κλασσικού τριπλού σχήματος (ΚΤΣ), αλλά και των σχημάτων πρώτης γραμμής, ιδιαίτερα σε χώρες με υψηλά ποσοστά αντίστασης στην μετρονιδαζόλη και την κλαριθρομυκίνη.

Σκοπός Η μελέτη του Διαδοχικού Σχήματος (ΔΣ) με χρήση Τινιδαζόλης για την εκρίζωση του Η.Ρυλorig σαν θεραπεία πρώτης γραμμής σε σύγκριση με το ΚΤΣ (Πρόδρομα αποτελέσματα προοπτικής μελέτης).

Μέθοδος Από 4/2011 έως 11/2012, 104 συνολικά ασθενείς του ΤΕΙ με διαγνωσμένη Η.Ρυλorig λοίμωξη τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν:

1) 56 ασθενείς (ΜΟ Ηλικίας: 52,98 έτη, Α:25 -Γ:31) δεκαήμερο ΚΤΣ:

PPIs x 2, Κλαριθρομυκίνη 500 mg x 2, Αμοξυκιλλίνη 1gr x 2 και

2) 48 ασθενείς (ΜΟ Ηλικίας: 49,47 έτη, Α:22 -Γ:26) δεκαήμερο ΔΣ:

PPIs x 2 με:

- τις 5 πρώτες μέρες Αμοξυκιλλίνη 1gr x 2 και
- τις επόμενες 5 ημέρες Κλαριθρομυκίνη 500mg x 2 και Τινιδαζόλη 500mg x2.

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε UBT μετά τουλάχιστον 6 εβδομάδες από την ολοκλήρωση της θεραπείας. Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν με ITT (intension-to-treat) και PP (per-protocol) και συγκρίθηκαν με χ^2 , Yates correction και logistic regression analysis.

Αποτελέσματα

	Σύνολο Ασθενών	Δεν προσήλθαν	Εκρίζωσαν	Εκρίζωσαν- % PP	Εκρίζωσαν- % ITT	Δεν εκρίζωσαν	Δεν εκρίζωσαν- % PP	Δεν εκρίζωσαν- % ITT
ΚΤΣ	56	4	33	63,46%	58,92%	19	36,53%	33,92%
ΔΣ	48	4	39	88,63%	81,25%	5	11,36%	10,41%

Παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά εκρίζωσης ανάμεσα στο ΚΤΣ και το ΔΣ ($p < 0.05$, χ^2 , Yates correction).

Συμπεράσματα Το Διαδοχικό Σχήμα θεωρείται και για την Ελλάδα επιτυχής θεραπεία πρώτης γραμμής εκρίζωσης του Η.Ρ. με αποτελεσματικότητα αντίστοιχη με τα διεθνή δεδομένα.

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

Π. Καλαποθάκος, Γ. Κουτούφαρης, Π. Κουρκούλης, Ε. Δημητρούλια, Α. Χρυσικάκη, Ε. Γεωργακίλα
Γαστρεντερολογικό Ιατρείο Γ.Ν. Σπάρτης

Εισαγωγή Στις κατευθυντήριες οδηγίες Maastricht IV, αν η ανοχή στην κλαριθρομυκίνη είναι >20%, προτείνεται η χορήγηση τετραπλού σχήματος με ή χωρίς βισμούθιο, με μορφή είτε διαδοχικού, είτε τετραπλού συνεχούς.

Σκοπός: Να συγκριθεί η αποτελεσματικότητα, η συμμόρφωση και η ανοχή, στην χορήγηση είτε 10ήμερου διαδοχικού σχήματος (ST10) είτε 10ήμερου τετραπλού συνεχούς χωρίς βισμούθιο (CT10) στην καθημερινή πρακτική.

Υλικό – Μέθοδος Σε 190 ΕΠ θετικούς ασθενείς ,60% άνδρες μ.ο.ηλικίας 49,4 +/- 10,8 έτη χορηγήθηκαν σε αναλογία 1:1 ST10 : Ομεπραζόλη 20mgx2 Αμοξικιλίνη 1grx2, τις πρώτες 5 ημέρες και Ομεπραζόλη 20mgx2, Κλαριθρομυκίνη 500 mgx2, Μετρονιδαζόλη 500 mgx2, τις επόμενες 5, CT10: Ομεπραζόλη 20mgx2, Κλαριθρομυκίνη 500 mgx2, Αμοξικιλίνη 1grx2 , Μετρονιδαζόλη 500 mgx2 .Έλεγχος εκρίζωσης με δοκιμασία αναπνοής ουρίας και γαστροσκόπηση με λήψη βιοψιών σε γαστρικές βλάβες. Καταγράφηκαν οι ανεπιθύμητες ενέργειες, η διάρκεια τους, ενώ σε κλίμακα Likert ζητήθηκε από τους ασθενείς να καταγράψουν την ευκολία χορήγησης.

Αποτελέσματα Στο ST10 η ITT εκρίζωση είναι 81/95 85,65 % (95% ΔΕ 81,6- 90,3%) ενώ στο CT10 η ITT είναι 83/95 87,63 % (95% ΔΕ 82,1%- 91,9%) διαφορά 1,98% (95% ΔΕ 1,2- 3,9%) (p ΜΣ). Στο ST10 η PP εκρίζωση είναι 81/90 90,5% (95% ΔΕ 83,3- 92,10%) ενώ στο CT10 η PP είναι 83/91 91,2% (95% ΔΕ 84,8- 93,70%)διαφορά 0,7 (p ΜΣ) . Οι ασθενείς συμμορφώνονται ικανοποιητικά (94,7% vs 97,8% p ΜΣ). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες και μέσης βαρύτητας (27% vs 30% p ΜΣ), μέσης διάρκειας 5,2 ημέρες (3,5 vs 6,2 p<0,05). Το CT10 αποδεικνύεται ευκολότερο στην χορήγηση έναντι του ST10 (85 % vs 65% p<0,05).

Συμπέρασμα Στον υπό μελέτη πληθυσμό, και τα δύο σχήματα αποτελούν αποτελεσματική ασφαλή θεραπευτική επιλογή με το10ήμερο τετραπλό συνεχές χωρίς βισμούθιο, να αναδεικνύεται ως πλέον εύχρηστο από τους ασθενείς, αλλά με μακρύτερης διάρκειας ανεπιθύμητες ενέργειες.

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΜΟΛΥΝΣΗ ΓΑΣΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΜΕ *Helicobacter pylori* (Hp) ΕΠΑΓΕΙ ΤΗΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΜΟΡΙΩΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΟΥ ΕΞΟΚΥΤΤΑΡΙΟΥ ΧΩΡΟΥ

Ι.Σ. Σουγλέρη, Κ.Σ. Παπαδάκος, Α.Φ. Μεντής, Δ.Ν. Σγούρας

Εργαστήριο Ιατρικής Μικροβιολογίας Ελληνικό Ινστιτούτο Pasteur

Η προσκόλληση *Hp* στα γαστρικά επιθηλιακά κύτταρα και η μεταφορά της βακτηριακής πρωτεΐνης CagA ενδοκυττάρια και έχει σαν αποτέλεσμα την ενεργοποίηση παραγόντων που συντείνουν στην καταστροφή της κυτταρικής πολικότητας και των διακυτταρικών επιθηλιακών δεσμών. Ταυτόχρονα, παρατηρείται ενεργοποίηση μεταλλοπρωτεϊνών του ιστού (MMPs), που τροποποιούν την εξωκυττάρια θεμέλια ουσία. Στη παρούσα εργασία μελετήσαμε την εμπλοκή της πρωτεΐνης CagA στην ενεργοποίηση της στρομελυσίνης 1 (MMP3), που ενέχεται στην αποδόμηση σημαντικών συστατικών του συνδετικού ιστού όπως κολλαγόνου, πρωτεογλυκανών, φμπρονεκτίνης, λαμινίνης κ.α. Έγινε πειραματική λοίμωξη γαστρικών επιθηλιακών κυττάρων AGS με ισογενή μεταλλαγμένα στελέχη *Hp* με ικανότητα ή μη έκφρασης και λειτουργικής μεταφοράς καθώς και πολυποίκιλης λοιμογονικότητας όσον αφορά την πρωτεΐνη CagA. Η ενεργοποίηση του γονιδίου MMP3 έγινε με ποσοτικό προσδιορισμό mRNA μέσω ποσοτικής Real Time PCR. Παρατηρήθηκε αύξηση της μεταγραφικής δραστηριότητας του γονιδίου MMP3 παρουσία έκφρασης της CagA πρωτεΐνης και ευθέως ανάλογης του αριθμού των ΕΡΙΑΥ θέσεων φωσφορυλίωσης. Αντίθετα, αδυναμία έκφρασης, μεταφοράς και φωσφορυλίωσης της CagA είχε σαν αποτέλεσμα μηδαμινή ενεργοποίηση MMP3. Τα αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν με μέτρηση της κασεΐνολυτικής δραστηριότητας με ζυμογράμματα στα υπερκείμενα διαλύματα των καλλιιεργειών. Μελετάται περαιτέρω αν η εν λόγω εμπλοκή της CagA στην ενεργοποίηση MMP3 γίνεται μέσω παρεμβολής στους ενδοκυττάριους μηχανισμούς σηματοδότησης που ελέγχουν τον υποκινητή του γονιδίου MMP3 (NF-κB, AP1, TCF/LEF και *ets*).

Η ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΩΝ ΜΑΡ-ΚΙΝΑΣΩΝ ΣΤΟ ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟ ΣΤΗ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟ ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ (HP)

Μ. Κατή, Ε. Σπανού, Π. Καλησπεράτη, Π. Ζιάκας, Σ. Σακελλαρίου, Δ. Τζιβράς, Ν. Καβαντζάς, Π. Κορκολοπούλου, Μ. Τζιβράς, Σ. Σουγιουλτζής

Γαστρεντερολογικό Τμήμα και Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής Πανεπιστημίου Αθηνών

Εισαγωγή Η λοίμωξη από HP επηρεάζει την κινητική των επιθηλιακών κυττάρων του γαστρικού βλεννογόνου μεταβάλλοντας τη σχέση πολλαπλασιασμού και απόπτωσης. Οι mitogen-activated protein kinases (MAP κινάσες) επιδρούν στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό.

Σκοπός Η μελέτη της δραστηριότητας της φωσφορυλιωμένης ERK (p44/42), της απόπτωσης και του πολλαπλασιασμού στο βλεννογόνο του στομάχου προ και μετά την εκρίζωση του HP.

Υλικό & Μέθοδος Μελετήθηκαν 22 ασθενείς (13 άνδρες) διάμεσης ηλικίας 57 (44-82) έτη που υποβλήθηκαν σε γαστροσκόπηση προ και μετά την εκρίζωση του HP. Βιοψίες λαμβάνονταν από το άντρο και το σώμα του στομάχου. Σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκε τριπλό σχήμα (PPIx2, αμοξυκιλλίνη 1grx2, κλαριθρομυκίνη 500mgx2). Ο διάμεσος χρόνος μεταξύ της διαγνωστικής και επαναληπτικής ενδοσκόπησης ήταν 5.8 (3.8-41.1) μήνες. Μελετήθηκαν επίσης η έκφραση του Ki67 και της cleaved caspase-3 για τη διερεύνηση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της απόπτωσης αντίστοιχα. Ως δραστηριότητα της pERK ορίζεται το ποσοστό των θετικών κυττάρων επί της έντασης της πυρηνικής χρώσης.

Αποτελέσματα Η δραστηριότητα της φωσφορυλιωμένης ERK (p44/42) κινάσης στη διαγνωστική ενδοσκόπηση ήταν για το καλυπτικό επιθήλιο και τα βοθρία 43.7 (7.5-140) στο άντρο και 40 (5-80) στο σώμα του στομάχου αντίστοιχα (p=0.55). Για τα αδένια οι αντίστοιχες τιμές ήταν 4 (0.1-30) για το άντρο και 7.5 (0.2-50) για το σώμα αντίστοιχα. Στην επαναληπτική ενδοσκόπηση παρατηρήθηκε σημαντική μείωση σε σχέση με τη διαγνωστική ενδοσκόπηση της έκφρασης p44/42, στο καλυπτικό επιθήλιο και τα βοθρία στο σώμα του στομάχου (διάμεση δραστηριότητα 10 (1-90), p=0.04). Κατά αντιστοιχία ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός παρουσίασε σημαντική μείωση σε σχέση με τη αρχική ενδοσκόπηση: 19 (1-29) vs 28 (7-35) (p=0.02) μόνο στο σώμα και όχι στο άντρο. Αντίθετα η απόπτωση μειώνεται σημαντικά τόσο στο άντρο (6.5 vs 10.5, p=0.005) όσο και στο σώμα (3 vs 13, p=0.02).

Συμπέρασμα Παρατηρήθηκε διαφορά στην έκφραση της φωσφορυλιωμένης ERK (p44/42) στο σώμα του στομάχου και συγκεκριμένα στο καλυπτικό επιθήλιο και στα βοθρία μετά την εκρίζωση του HP, η οποία συμβαδίζει με τη μείωση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού. Αντίθετα η απόπτωση μειώνεται σημαντικά τόσο στο σώμα όσο και στο άντρο μετά την εκρίζωση του HP.