

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ORIGINAL PAPER

Το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και η σχέση του με τις παθήσεις του προστάτη

ΣΚΟΠΟΣ Στόχος του παρόντος άρθρου ήταν η συσχέτιση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού με τις κυριότερες παθήσεις του προστάτη. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Αναζητήθηκαν πληροφορίες από τις βάσεις δεδομένων Medline και PubMed, από το 1960–2010, για τους ακόλουθους συνδυαζόμενους όρους (στην αγγλική γλώσσα): *Helicobacter pylori*, ουρολογικές παθήσεις, προστάτης, καρκίνος του προστάτη, καλοήθης υπερπλασία του προστάτη, προστατίτιδα. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Υπάρχουν ενδείξεις από τη μελέτη της βιβλιογραφίας που συσχετίζουν το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού κυρίως με τη χρόνια προστατίτιδα και δευτερευόντως με την καλοήγη υπερτροφία και τον καρκίνο του προστάτη. Παρ' όλο που τα συγκεκριμένα στοιχεία θα μπορούσαν να στηρίξουν ένα υποθετικό μοντέλο εμπλοκής του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στη χρόνια προστατίτιδα, δεν υπάρχει καμιά απολύτως πειραματική ή κλινική απόδειξη. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Περαιτέρω έρευνα χρειάζεται για να αναδειχθεί η οποιαδήποτε συσχέτιση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού με τις παθήσεις του προστάτη.

Το *Helicobacter pylori* (HP) είναι ένα Gram (-), μικροαερόφιλο, μη σπορογόνο μικρόβιο, το οποίο διακρίνεται για ορισμένα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που το διαχωρίζουν από τα υπόλοιπα μέλη του γένους *Campylobacter*, όπως τη σύσταση του κυτταρικού τοιχώματος, την παραγωγή ουρεάσης σε μεγάλες ποσότητες, αλλά και από το γεγονός ότι αντισώματα εναντίον του HP δεν παρουσιάζουν διασταυρούμενη αντίδραση με άλλα *Campylobacter*.^{1,2} Εκτός από ουρεάση, το *Helicobacter pylori* παράγει αιμοσυγκολλητίνες, πρωτεΐνες, κυτταροτοξίνες VaCa (vacuolation protein) και πρωτεΐνη που συνδέεται με το γονίδιο *Gag*. Η λοίμωξη από *Helicobacter pylori* πυροδοτεί τοπική και συστηματική φλεγμονώδη απάντηση, η οποία οδηγεί στην ανάπτυξη χρόνιας φλεγμονής στον πάσχοντα ιστό. Ο μηχανισμός δεν είναι πλήρως αποσαφηνισμένος, ωστόσο έχει αποδειχθεί η εμπλοκή διαφόρων μεσολαβητών όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκων α (TNF-α), η ιντερφερόνη-γ (IFN-γ), η ιντερλευκίνη 1β (IL-1β), η ιντερλευκίνη 6 (IL-6), η ιντερλευκίνη 8 (IL-8) και η ιντερλευκίνη 10 (IL-10).^{3,4}

Η ανακάλυψη ότι το ελικοβακτηρίδιο μπορεί να προκαλέσει πεπτικό έλκος άλλαξε την αντίληψη για την παθοφυσιολογία του έλκους, η οποία έως πρόσφατα βασιζόταν στην όξινη αιτιολογία. Τώρα, είναι σαφές ότι μόλυνση από το

ελικοβακτηρίδιο συνδέεται με νοσήματα του γαστρεντερικού συστήματος, όπως το αδενοκαρκίνωμα του στομάχου, το λέμφωμα του στομάχου, το δωδεκαδακτυλικό έλκος και η χρόνια ατροφική γαστρίτιδα.^{5,6} Επί πλέον, ορισμένα εξωγαστρικά νοσήματα από το αναπνευστικό σύστημα, αλλά και το ήπαρ, το δέρμα και τους νεφρούς έχουν συσχετιστεί με το *Helicobacter pylori*.^{7,8} Νέες ανακαλύψεις για το ρόλο των βακτηριδίων στις παθήσεις του ουροποιητικού μπορούν να αλλάξουν την αντίληψη για τα εν λόγω νοσήματα και να επηρεάσουν δραματικά το σχεδιασμό και την έκβαση της θεραπείας τους, όπως ακριβώς συνέβη στην περίπτωση του πεπτικού έλκους.

Στόχος του παρόντος άρθρου ήταν η διερεύνηση του ρόλου του ελικοβακτηριδίου στις παθήσεις του προστάτη.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Αναζητήθηκαν πληροφορίες από τις βάσεις δεδομένων Medline και PubMed από το 1960–2010 για τους ακόλουθους όρους, μόνους ή σε συνδυασμό, στην αγγλική γλώσσα: *Helicobacter pylori*, ουρολογικές παθήσεις, προστάτης, καρκίνος του προστάτη, καλοήθης υπερπλασία του προστάτη, προστατίτιδα.

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2013, 30(2):220–224
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2013, 30(2):220–224

Γ. Χριστόπουλος,¹
Κ. Σταματίου²

¹Α΄ Παθολογική Κλινική,
²Ουρολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο
Πειραιά «Τζάνειο», Πειραιάς

Helicobacter pylori and its
relationship with prostatic disease

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού
Καλοήθης υπερπλασία του προστάτη
Καρκίνος του προστάτη
Ουρολογικές παθήσεις
Προστάτης
Προστατίτιδα

Υποβλήθηκε 14.10.2012
Εγκρίθηκε 8.1.2013

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά, βρέθηκαν 41 άρθρα, 4 από τα οποία συσχετίζαν έμμεσα το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού με τον προστάτη αδένα, ενώ ένα άρθρο πραγματευόταν ειδικότερα το συγκεκριμένο θέμα. Από την αξιολόγηση της βιβλιογραφίας δεν βρέθηκαν σαφή στοιχεία που να υποδηλώνουν κάποια διασύνδεση με τις παθήσεις του προστάτη. Ωστόσο, υπάρχουν σημεία επαφής της νοσογόνου δράσης του βακτηριδίου και της παθοφυσιολογίας της χρόνιας προστατίτιδας, της καλοήθους υπερπλασίας και του καρκίνου του προστάτη.

Η χρόνια βακτηριδιακή προστατίτιδα είναι τόσο κοινή όσο και το έλκος του στομάχου. Σε ένα μικρό μόνο ποσοστό ανευρίσκεται ένας υπεύθυνος μικροοργανισμός. Στα υπόλοιπα περιστατικά η αιτιολογία παραμένει άγνωστη και θεωρείται ότι προκαλούνται δευτεροπαθώς ως φλεγμονώδης αντίδραση σε ένα άγνωστο αντιγόνο. Ως τέτοια έχουν ενοχοποιηθεί μερικοί μικροοργανισμοί, όπως τα *Mycoplasma genitalium* και *Chlamydia trachomatis*. Ωστόσο, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να τεκμηριώνουν την εμπλοκή τους, γιατί οι παραπάνω οργανισμοί δεν μπορούν να ανευρεθούν με τις συνήθεις και συμβατικές μεθόδους της μικροβιολογίας.⁹ Το πλήθος των μικροοργανισμών που μπορεί να προκαλέσουν χρόνια προστατίτιδα είναι πολύ μικρό, αφού αρκούν 600 αποικίες ανά mL για να στοιχειοθετηθεί η λοίμωξη. Επί πλέον, τα υπεύθυνα βακτηρίδια βρίσκονται σε αδρανή κατάσταση και πολλαπλασιάζονται με πλαγκτονικό τρόπο αύξησης κάθε φορά που υποτροπιάζει η νόσος.¹⁰ Τέλος, στο προστατικό έκκριμα και το σπέρμα ασθενών με προστατίτιδα ανευρίσκονται υψηλά επίπεδα της ιντερλευκίνης-1β, -6, -8 και -10, καθώς και του παράγοντα νέκρωσης των όγκων α και της ιντερφερόνης-γ.¹¹

Για τις προστατίτιδες που δεν συνδέονται με βακτηριδιακή μόλυνση (αρνητικές καλλιέργειες) πιθανολογείται ότι η παρουσία στείων ούρων στα προστατικά αδένια οδηγεί σε μια μορφή χημικής (μη μολυσματικής) φλεγμονής. Η εν λόγω άποψη υποστηρίζεται από τις μελέτες των Kirby et al και των Persson et al, που απέδειξαν την παλινδρόμηση ούρων στους προστατικούς πόρους σε άτομα με συμπτωματική χρόνια μη βακτηριδιακή προστατίτιδα, αλλά όχι μεταξύ των ασυμπτωματικών ελέγχων.¹²

Η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη είναι μια πολύ συχνή κατάσταση. Οι βιολογικοί μηχανισμοί που οδηγούν στην ανάπτυξή της δεν έχουν διευκρινιστεί πλήρως. Εν τούτοις, η χρόνια φλεγμονή αποτελεί πολύ σύνηθες παθολογοανατομικό εύρημα στις βιοψίες και στα παρασκευάσματα προστάτη ασθενών με υπερτροφία.¹³ Οι παθήσεις μοιράζονται δύο κοινά συμπτώματα και συνυπάρχουν σε πολύ σημαντικό ποσοστό.¹⁴ Αν και έχει αποδειχθεί πειρα-

ματικά η αιτιολογική συσχέτιση με την προστατίτιδα, δεν είναι γνωστό εάν η τελευταία μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη της υπερτροφίας ή, εναλλακτικά, να προκύψει ως αποτέλεσμα της προόδου της.¹⁵ Μέχρι τώρα, δεν έχει τεκμηριωθεί η συμμετοχή παθογόνων βακτηριδίων στη σχετιζόμενη με την υπερπλασία του προστάτη χρόνια προστατίτιδα.

Ο καρκίνος του προστάτη εμφανίζει αντίστροφα γεωγραφικά επιδημιολογικά χαρακτηριστικά σε σχέση με τον καρκίνο του στομάχου (είναι πολύ πιο συχνά διαγνωσθείσα κακοήθης πάθηση στις δυτικές χώρες και σπανίζει στους ασιατικούς πληθυσμούς). Ωστόσο, η μικροβιακή μόλυνση και η συνεπακόλουθη φλεγμονή έχουν συνδεθεί με την ανάπτυξη και των δύο. Πιο ειδικά, για τον καρκίνο του προστάτη επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν ότι το ιστορικό προστατίτιδας είναι από τα συχνότερα απαντώμενα στοιχεία στο ιστορικό ασθενών με προστατικό καρκίνωμα,¹⁴ ενώ και παθολογοανατομικές μελέτες δείχνουν ότι τα ευρήματα χρόνιας φλεγμονής συνυπάρχουν σε υψηλό ποσοστό με εστίες καρκίνου του προστάτη.¹⁶ Επί πλέον, στον προστάτη αδένια ασθενών με καρκίνο του προστάτη παρατηρείται μεγάλη συγκέντρωση υποδοχέων της κυκλοοξυγενάσης, ενός ενζύμου που συσχετίζεται με τη φλεγμονή. Ο μηχανισμός δεν είναι πλήρως αποσαφηνισμένος, ωστόσο θεωρείται πολύ πιθανή μια προοδευτική φλεγμονώδη διαδικασία που χαρακτηρίζεται από κυτταρική βλάβη από την επίδραση ελευθέρων ριζών ή γενετικών αλλαγών,¹⁷ απότοκη μόλυνσης και φλεγμονής.¹⁸

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα παραπάνω, αν και δεν στοιχειοθετούν αιτιολογική συνάφεια της μόλυνσης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού με την προστατίτιδα, τον καρκίνο του προστάτη και την καλοήθη υπερπλασία του προστάτη, εν τούτοις παρέχουν ισχυρές ενδείξεις ότι δεν είναι καθόλου απίθανη μια τέτοια σχέση.

Το *Helicobacter pylori* είναι Gram-αρνητικό βακτηρίδιο, όπως η συντριπτική πλειοψηφία των παθογόνων που προκαλούν οξεία και χρόνια προστατίτιδα. Ωστόσο, η καλλιέργειά του είναι χρονοβόρα και δαπανηρή και γι' αυτόν το λόγο δεν περιλαμβάνεται στα συμβατικά καλλιεργητικά υλικά που χρησιμοποιούνται στην ταυτοποίηση των παθογόνων των ουρολοιμώξεων.¹⁹ Από την άλλη πλευρά, είναι χαρακτηριστικό ότι σε ένα αξιοσημείωτο ποσοστό καλλιιεργειών προστατικού εκκρίματος ή ούρων μετά από μάλαξη δεν παρατηρείται κάποια ανάπτυξη, παρ' όλο που στη γενική εξέταση ανευρίσκονται άφθονοι ή έστω λίγοι μικροοργανισμοί. Σε επιβεβαίωση της παραπάνω παρατήρησης, στα δείγματα βιοψίας του προστάτη

ατόμων με χρόνια προστατίτιδα και αρνητική καλλιέργεια ανευρίσκονται ακολουθίες βακτηριδιακού DNA σε ποσοστό έως και 77%.²⁰ Επί πλέον, αν και η μορφή του *Helicobacter pylori* είναι ελικοειδής ή καμπυλοειδής, αυτό μπορεί να ανευρεθεί και σε σφαιρικό-κοκκοειδές σχήμα, το οποίο αντιστοιχεί στην ανθεκτική μορφή του που δεν καλλιεργείται. Τα παραπάνω θα μπορούσαν να εξηγήσουν γιατί στην υποθετική εμπλοκή του *Helicobacter pylori* στην ανάπτυξη χρόνιας προστατίτιδας αυτό παραμένει άγνωστο ως αίτιο, ακριβώς όπως συμβαίνει με τα *Mycoplasma genitalium* και *Chlamydia trachomatis*.

Χάρη στην ανθεκτική μορφή του, το *Helicobacter pylori* αναπτύσσεται σε αντίξοες συνθήκες και έχει τη δυνατότητα να παραμένει ανενεργό για άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα ώσπου να πολλαπλασιαστεί με πλαγκτονικό τρόπο.²¹ Το χαρακτηριστικό αυτό διέπει τα παθογόνα που εμπλέκονται στη χρόνια προστατίτιδα και συνάδει με την κλινική πορεία της.

Η έκκριση της ιντερλευκίνης-1β, -6, -8 και -10, καθώς και του παράγοντα νέκρωσης των όγκων α και της ιντερφερόνης-γ από το *Helicobacter pylori* αποτελεί μια επί πλέον ένδειξη της συμμετοχής του στην παθογένεση της χρόνιας προστατίτιδας, καθώς στο προστατικό έκκριμα και το σπέρμα ασθενών με προστατίτιδα ανευρίσκονται υψηλά επίπεδα των παραπάνω.¹¹ Η χαρακτηριστική παραγωγή ουρεάσης από το *Helicobacter pylori* μπορεί να αποτελεί –εναλλακτικά– ένα πιθανό αίτιο ανάπτυξης άσηπτης φλεγμονής στον προστάτη με ένα μηχανισμό παρόμοιο με εκείνο των παλινδρομούστων στα προστατικά σωληνάκια ούρων.¹²

Πειραματικά, έχει αποδειχθεί λοίμωξη και φλεγμονή μετά από ενοφθαλμισμό του *Helicobacter pylori* στην ουροδόχο κύστη και στην πύελο, αλλά δεν υπάρχουν μελέτες για τον προστάτη αδένα.²¹ Προς το παρόν, η μόνη έμμεση σύνδεση της προστατίτιδας με τη λοίμωξη από *Helicobacter pylori* προέρχεται από τη μελέτη των Karatas et al, οι οποίοι εντόπισαν υψηλότερο βαθμό οροθετικότητας σε αντισώματα έναντι του *Helicobacter pylori* σε ασθενείς με χρόνια προστατίτιδα απ' ό,τι στους υγιείς της ομάδας ελέγχου (control subjects).²²

Στην πραγματικότητα, το *Helicobacter pylori* είναι απαιτητικό μικρόβιο, προϋποθέτει ειδικά υλικά και συνθήκες για την καλλιέργειά του και γι' αυτόν το λόγο δεν είναι ευρέως διαδεδομένη η καλλιέργειά του τόσο στην καθημερινή κλινική πράξη όσο και για ερευνητικούς σκοπούς. Μελέτες ανίχνευσης του βακτηριδιακού DNA στον προστατικό ιστό, στο σπέρμα ή στο προστατικό έκκριμα αναμένεται να επιβεβαιώσουν την παραπάνω παρατήρηση.

Σχετικά με την καλοήγη υπερτροφία του προστάτη

και την πιθανή εμπλοκή του *Helicobacter pylori* στην αιτιοπαθογένεσή του δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία από τη βιβλιογραφία. Είναι ωστόσο πιθανό η ενδεχόμενη λοίμωξη από *Helicobacter pylori* να συνδέει –σε ένα ποσοστό– την προστατίτιδα με τη λιθογένεση που συνοδεύει την υπερπλασία του προστάτη. Η τελευταία οφείλεται κατά κύριο λόγο στη στάση του προστατικού εκκρίματος λόγω απόφραξης των προστατικών πόρων από τη συμπίεση των υπερπλαστικών όζων και στο σχηματισμό αμυλοειδών σωματίων. Επάνω σε αυτά επικάθονται προστατικά ή εξωπροστατικά στοιχεία, με αποτέλεσμα τη δημιουργία λίθων (ενδογενών ή εξωγενών) που αποτελούνται από απατίτη (συνήθως καρβονοαπατίτη), φωσφορικό τριασβέστιο ή οξαλικά και ουρικό οξύ.²³ Τα βακτηρίδια που προκαλούν ουρεόλυση και απελευθέρωση αμμωνίας (*Proteus mirabilis*, *Pseudomonas* spp, *Klebsiella* spp, *Staphylococcus* spp, *Corynebacterium* spp, αλλά και *Helicobacter pylori*) προάγουν τη λιθογένεση (καρβονοαπατίτη) μέσω της αλκαλοποίησης των ούρων και της συνεπακόλουθης ιζηματοποίησης ιχνοστοιχείων.²³ Γενικά, τα ουρεολυτικά βακτηρίδια δεν αποτελούν την κύρια αιτία των ουρολοιμώξεων στους ενήλικες, αλλά προκαλούν επιπλεγμένες και επίμονες λοιμώξεις. Πιθανή συμμετοχή του *Helicobacter pylori* στην επιπλοκή της λιθίασης της υπερτροφίας του προστάτη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας που ενοχοποιείται για την ανάπτυξη του καρκίνου του προστάτη είναι η γενετική προδιάθεση σε συνδυασμό με την επίδραση του περιβάλλοντος. Εκτός από την αδιαμφισβήτητη συμβολή της κληρονομικότητας, που όμως δικαιολογεί ποσοστό <10% του συνόλου των περιπτώσεων καρκίνου του προστάτη (κληρονομικός καρκίνος), δεν έχει αποδειχθεί ότι κάποιος από τους άλλους παράγοντες κινδύνου (ηλικία, φυλή, τεστοστερόνη, περιβάλλον) επιδρά καθοριστικά στο σποραδικό καρκίνο του προστάτη, η αιτιολογία του οποίου παραμένει ουσιαστικά άγνωστη. Μελέτες πληθυσμιακού ελέγχου που διεξήχθησαν στο παρελθόν έχουν εγείρει σημαντικά ερωτήματα σχετικά με τη συμβολή των λοιμογόνων παραγόντων στην παθογένεση του προστατικού καρκίνου.²⁴ Αν και δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι οι ασθενείς με χρόνια προστατίτιδα ή ασθενείς με ιστορικό φλεγμονών του ουροποιητικού αποτελούν ομάδα κινδύνου για την εκδήλωση καρκινώματος του προστάτη, η μεγάλη συγκέντρωση στον προστάτη αδένα υποδοχέων της κυκλοοξυγενάσης, του ενζύμου που συσχετίζεται με τη φλεγμονή, και η συνύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων χρόνιας φλεγμονής σε υψηλό ποσοστό με εστίες καρκινώματος ενοχοποιούν τους λοιμογόνους παράγοντες ως πιθανούς μηχανισμούς ευόδωσης της καρκινογένεσης.²⁴ Ειδικές μελέτες έχουν ανιχνεύσει βακτηρίδια σε παρασκευάσματα ριζικής προστατεκτομής και δείγματα βιοψίας προστάτη

ασθενών με καρκίνο, ενώ έχει επιτευχθεί η ανάπτυξη προ-καρκινωματώδων αλλοιώσεων σε πειραματικά μοντέλα χρόνιας βακτηριδιακής προστατίτιδας.¹⁵ Δεν είναι γνωστός ο μηχανισμός ανάπτυξης καρκινώματος. Ωστόσο, φαίνεται ότι η χρόνια λοίμωξη έχει ως αποτέλεσμα αριθμητικές και δομικές αλλαγές στα χρωμοσώματα, τα οποία με τη σειρά τους οδηγούν στην αποσταθεροποίηση του γονιδιώματος. Ειδικότερα, το *Helicobacter pylori* μπορεί μέσω της ουρεολυτικής δράσης του να υπονομεύσει την ανοσιακή άμυνα του οργανισμού. Η εξασθένηση της απόκρισης του ανοσοποιητικού συστήματος γίνεται είτε άμεσα μέσω της παραγωγής μονοχλωραμίνης, η οποία έχει αποδειχθεί ότι είναι σε θέση να προκαλέσει βλάβη στο DNA, είτε έμμεσα με

την ανασταλτική δράση που ασκεί τοπικά η αύξηση του pH.

Συμπερασματικά, με βάση την ανωτέρω ανασκόπηση, η μόλυνση του προστάτη από το *Helicobacter pylori* είναι πιθανή και μάλιστα μπορεί να εμπλέκεται στη δημιουργία της χρόνιας προστατίτιδας. Η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ του *Helicobacter pylori* και της χρόνιας προστατίτιδας μπορεί να βοηθήσει στην εύρεση των νέων προσεγγίσεων για τη διάγνωση και τη θεραπεία της χρόνιας προστατίτιδας και την κατανόηση της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη. Εν τούτοις, η προτεινόμενη συσχέτιση έχει πολλά ακόμη σημεία που χρήζουν έρευνας, ώστε η συσχέτιση αυτή να αποδειχθεί.

ABSTRACT

Helicobacter pylori and its relationship with prostatic disease

G. CHRISTOPOULOS,¹ K. STAMATIOU²

¹First Department of Internal Medicine, ²Department of Urology, "Tzaneio" General Hospital, Piraeus, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2013, 30(2):220–224

OBJECTIVE To explore the association of *Helicobacter pylori* with the most important prostatic diseases. **METHOD** A search was made of Medline and PubMed from 1960 to 2010, using the following combined terms: *Helicobacter pylori*, urological diseases, prostate, prostate cancer, benign prostatic hyperplasia, prostatitis. **RESULTS** There is evidence linking *H. pylori* infection with prostatic disease, mainly chronic prostatitis, but also secondarily with prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. Although a hypothetical model relating *H. pylori* with chronic prostatitis could be supported by documentation, to date no experimental or clinical proof has been reported. **CONCLUSIONS** Research is needed in order to reveal any possible association between *H. pylori* and prostate diseases.

Key words: Benign prostatic hyperplasia, *Helicobacter pylori*, Prostate, Prostate cancer, Prostatitis, Urological diseases

Βιβλιογραφία

- JONES DM, LESSELLS AM, ELDRIDGE J. *Campylobacter* like organisms on the gastric mucosa: Culture, histological and serological studies. *J Clin Pathol* 1984, 37:1002–1006
- LEE A, O'ROURKE J. Gastric bacteria other than *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 1993, 22:21–42
- EL-OMAR EM. The importance of interleukin 1beta in *Helicobacter pylori* associated disease. *Gut* 2001, 48:743–747
- CRABTREE JE. Role of cytokines in pathogenesis of *Helicobacter pylori*-induced mucosal damage. *Dig Dis Sci* 1998, 43(Suppl 9):46S–55S
- BAYERDÖRFFER E, NEUBAUER A, RUDOLPH B, THIEDE C, LEHN N, EIDT S ET AL. Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of *Helicobacter pylori* infection. MALT Lymphoma Study Group. *Lancet* 1995, 345:1591–1594
- FORMAN D, NEWELL DG, FULLERTON F, YARNELL JW, STACEY AR, WALD N ET AL. Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: Evidence from a prospective investigation. *Br Med J* 1991, 302:1302–1305
- KANBAY M, KANBAY A, BOYACIOGLU S. *Helicobacter pylori* infection as a possible risk factor for respiratory system disease: A review of the literature. *Respir Med* 2007, 101:203–209
- PELLICANO R, MAZZAFERRO V, GRIGIONI WF, CUTUFIA MA, FAGGIONE S, SILENGO L ET AL. *Helicobacter* species sequences in liver samples from patients with and without hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2004, 10:598–601
- BADALYAN RR, FANARJYAN SV, AGHAJANYAN IG. Chlamydial and ureaplasma infections in patients with nonbacterial chronic prostatitis. *Andrologia* 2003, 35:263–265
- GARCÍA-CASTILLO M, MOROSINI MI, GÁLVEZ M, BAQUERO F, DEL CAMPO R, MESEGUER MA. Differences in biofilm development and antibiotic susceptibility among clinical *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* isolates. *J Antimicrob Chemother* 2008, 62:1027–1030
- LI LJ, SHEN ZJ, LU YL, FU SZ. The value of endotoxin concentrations in expressed prostatic secretions for the diagnosis and

- classification of chronic prostatitis. *BJU Int* 2001, 88:536–539
12. KIRBY RS, LOWE D, BULTITUDE MI, SHUTTLEWORTH KE. Intra-prostatic urinary reflux: An aetiological factor in abacterial prostatitis. *Br J Urol* 1982, 54:729–731
 13. GORELICK JI, SENTERFIT LB, VAUGHAN ED Jr. Quantitative bacterial tissue cultures from 209 prostatectomy specimens: Findings and implications. *J Urol* 1988, 139:57–60
 14. NICKEL JC. The overlapping lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia and prostatitis. *Curr Opin Urol* 2006, 16:5–10
 15. ELKAHWAJI JE, ZHONG W, HOPKINS WJ, BUSHMAN W. Chronic bacterial infection and inflammation incite reactive hyperplasia in a mouse model of chronic prostatitis. *Prostate* 2007, 67:14–21
 16. SAKR WA, GRIGNON DJ, CRISSMAN JD, HEILBRUN LK, CASSIN BJ, PONTES JJ ET AL. High grade prostatic intraepithelial neoplasia (HG PIN) and prostatic adenocarcinoma between the ages of 20–69: An autopsy study of 249 cases. *In Vivo* 1994, 8:439–443
 17. ZHENG SL, AUGUSTSSON-BÄLTER K, CHANG B, HEDELIN M, LI L, ADAMI HO ET AL. Sequence variants of toll-like receptor 4 are associated with prostate cancer risk: Results from the Cancer Prostate in Sweden Study. *Cancer Res* 2004, 64:2918–2922
 18. FOURNIER G, VALERI A, MANGIN P, CUSSENOT O. Prostate cancer: Epidemiology, risk factors, pathology. *Ann Urol (Paris)* 2004, 38:187–206
 19. HIRSCHL AM, ROTTER ML. Serological tests for monitoring *Helicobacter pylori* eradication treatment. *J Gastroenterol* 1996, 31(Suppl 9):33–36
 20. KRIEGER JN, RILEY DE, ROBERTS MC, BERGER RE. Prokaryotic DNA sequences in patients with chronic idiopathic prostatitis. *J Clin Microbiol* 1996, 34:3120–3128
 21. ISOGAI H, ISOGAI E, KIMURA K, FUJII N, YOKOTA K, OGUMA K. *Helicobacter pylori* induces inflammation in mouse urinary bladder and pelvis. *Microbiol Immunol* 1994, 38:331–336
 22. KARATAS OF, TURKAY C, BAYRAK O, CIMENTEPE E, UNAL D. *Helicobacter pylori* seroprevalence in patients with chronic prostatitis: A pilot study. *Scand J Urol Nephrol* 2010, 44:91–94
 23. THOMAS BA, ROBERT JT. Prostatic calculi. *J Urol* 1927, 18:470–493
 24. GILES G, SEVERI G, ENGLISH D, MCCREDIE MR, BORLAND R, BOYLE P ET AL. Sexual factors and prostate cancer. *BJU Int* 2003, 92:211–216
- Corresponding author:*
G. Christopoulos, 56 Artakis street, GR-171 24 Nea Smyrni, Greece
e-mail: drchristog@gmail.com