



QUARTERLY PUBLICATION OF THE HELLENIC SOCIETY OF GASTROENTEROLOGY

Annals *of* Gastroenterology



Abstracts
of the 32nd Hellenic Congress of Gastroenterology
November 29 - December 1, 2012 Athens

Volume 25 • Supplement • November 2012 • ISSN 1108-7471

ANNALS OF GASTROENTEROLOGY VOLUME 25 • SUPPLEMENT • NOVEMBER 2012 • P.1-72



ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ

32⁰ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑΣ

ΤΟΜΟΣ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ

**29 Νοεμβρίου - 1 Δεκεμβρίου 2012
ΑΘΗΝΑ - HILTON**

ΕΝΤΑΤΙΚΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ADALIMUMAB ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ ΤΗ ΣΥΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΖΑΘΕΙΟΠΡΙΝΗΣ ΓΙΑ ΕΠΑΝΑΚΤΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΤΟ ADALIMUMAB ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ ΤΟΥ CROHN

Παπαμαχάη Κ., Αρχαυλίη Ε., Κυριάκος Ν., Κωνσταντόπουλος Π., Τσιρονίκοι Δ., Δρούγας Ι., Μάντζαρης Γ.Ι.

Α΄ Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός"

Εισαγωγή-Σκοπός: Η εντατικοποίηση της θεραπείας [χορήγηση adalimumab (ADA) 40mg εβδομαδιαίως (ew)] ανακάττη την ανταπόκριση σε ένα ποσοστό ασθενών με νόσο του Crohn (NC) που χάνουν ανταπόκριση (LR) όταν λαμβάνουν 40mg ADA κάθε δεύτερη εβδομάδα (eow). Σκοπός της μελέτης ήταν να εκτιμηθεί αν η προσθήκη αζαθειοπρίνης (AZA) στην εντατικοποιημένη θεραπεία αυξάνει το ποσοστό των ασθενών που ανακτούν την ανταπόκριση στο ADA.

Ασθενείς και μέθοδοι: Προοπτική, μονοκεντρική, πιλοτική μελέτη. Ασθενείς με ενεργό βλεννογονική NC που είχαν LR στα 40mg ADA εως κατηγοριοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 σε εντατικοποίηση της θεραπείας χωρίς AZA (40mg ew, ομάδα Α) ή με συγχρόνηση AZA (2.5mg/kg, ομάδα Β). Ως επίπτωση ανταπόκρισης ορίστηκε ο συνδυασμός κλινικής υποτροπής (CDAI > 180), αυξημένης CRP ορού και εκτεταμένων εξελκώσεων. Ασθενείς με προηγούμενη LR στο infliximab ή σε θεραπεία με AZA > 6 μήνες πριν την έναρξη στη μελέτη ή με μετεγχειρητική υποτροπή της NC συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Η κλινική και ορολογική ύφεση (CDAI < 150, φυσιολογική CRP) αξιολογήθηκε την εβδομάδα 16 και οι ανταποκρινόντες παρακολούθησαν για 2 χρόνια με μηνιαίο κλινικό και ορολογικό έλεγχο, ενώ ενδοσκοπήθηκαν έγινε στους 6 και 24 μήνες. Ως βαθιά ύφεση ορίστηκε η κλινική και ορολογική ύφεση με πλήρη ή σχεδόν πλήρη (λίγα εναπομείναντα αφώδη έλκη) επισύλωση του βλεννογόνου, ενώ ως μερική ύφεση η κλινική και ορολογική ύφεση χωρίς επισύλωση του βλεννογόνου.

Αποτελέσματα: 30 ασθενείς από τους οποίους 19 είχαν LR στο IFX, 21 προηγήθισα λήψη AZA, και 15 σε μετεγχειρητική υποτροπή, μοιράστηκαν στις 2 ομάδες, που δεν είχαν διαφορές στα δημογραφικά και νοσολογικά στοιχεία των ασθενών. Έντεκα ασθενείς (73%) της ομάδας Α και 10 (67%) της Β ανέκτησαν ανταπόκριση στο ADA και πέτυχαν κλινική και ορολογική ύφεση στην εβδομάδα 16 ($p > 0.05$). Όμως μόνο 7 (47%) και 5 (33%) ασθενείς (ομάδα Α και Β αντίστοιχα) μπίχαν σε βαθιά ύφεση τον 6^ο μήνα. Στα 2 έτη παρακολούθησης 3 ασθενείς στην ομάδα Α και 5 στη Β με μερική ύφεση τον 6^ο μήνα υποτροπήσαν και έλαβαν IFX (1 σε κάθε ομάδα) ή μεθοτρεξάτη (1 της Α, 3 της Β), ή χειρουργήθηκαν (1 σε κάθε ομάδα). Το ADA διακόπηκε σε ένα ασθενή της ομάδας Α (επίμιοιο ψωριασίομορφο εξάνθημα) και ένα της Β (σύνδρομο προσομοιάζον με ερυθματώδη λύκο). Τελικά με την ολοκλήρωση της μελέτης, 7/15 (47%) ασθενείς της ομάδας Α και 4/15 (27%) της Β βρισκόταν σε βαθιά (n = 4, Α: 3, Β: 1) ή μερική ύφεση (n = 7, Α: 4, Β: 3).

Συμπεράσματα: Αυτή η μικρή πιλοτική μελέτη έδειξε ότι η προσθήκη AZA στην εντατικοποιημένη θεραπεία ADA δεν αυξάνει το ποσοστό των ασθενών που επιτυγχάνουν μερική ή βαθιά ύφεση. Μεγάλες μελέτες είναι απαραίτητες για να επιβεβαιωθούν αυτά τα προκαταρκτικά αποτελέσματα.

ANNALS OF GASTROENTEROLOGY 2012;25(Suppl):14

Η ΥΠΕΡΕΚΦΡΑΣΗ ΤΟΥ SMAD7 ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΕΙ ΤΟ ΗΠΑΡ ΑΠΟ ΤΗΝ TGF-β/SMD-MΕΣΟΛΑΒΟΥΜΕΝΗ ΙΝΟΓΕΝΕΣΗ

Γερμανίδης Γ.¹, Αργέντου Ν.², Αποστόλου Ε.³, Βασιλειάδης Θ.¹, Παναγιωτίδης Β.¹, Σιδεράς Π.³, Γερμενής Α. Ε.², Σπελιές Μ.²

¹ ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, ² Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, ³ Θεσσαλονίκη, ⁴ Τμήμα Ανοσολογίας και Ιστοσυμβατότητας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, ⁵ Λάρισα, ⁶ Κέντρο Ανοσολογίας και Μεταμοσχεύσεων, ⁷ Ερευνητικό Βιοϊατρικό Ίδρυμα Ακαδημίας Αθηνών, Αθήνα

Εισαγωγή & Σκοπός: Το SMAD7 είναι ένας αρνητικός ρυθμιστής της ινογενετικής οδού του TGF-β/ακτινίνης σε διάφορα πειραματικά μοντέλα. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εξεταστεί τον ρόλο του SMAD7 στην ηπατική φλεγμονή, την ίνωση και το πιθανό αποτέλεσμα της αντιακτικής αγωγής.

Ασθενείς & Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 67 υγιείς βιοψίες ήπατος: α) 18 με ΧΧΒ, β) 19 με ΧΗΒ στη διάγνωση (ΧΗΒ/d), γ) 4 με ΧΗΒ μετά αγωγή έτους/υποτροπή (ΧΗΒ/non-r), δ) 14 με ΧΗΒ σε διατηρούμενη ύφεση υπό συνεχή αντιακτική θεραπεία επί 5 έτη (ΧΗΒ/r) και ε) 12 με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (ΜΑΛΝΗ). Πραγματοποιήθηκε μέτρηση του mRNA των ισομορφών του TGF-β (TGFB1, 2, 3), των ακτινίνων (Α, Β, C, E), των υποδοχών τους ALK4 και ALK5, των μορίων της ενδοκυττάριας μετάδοσης του σήματος SMADs (SMAD2, 3, 4, 7) και του CTGF με ποσοτική PCR πραγματικού χρόνου.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς με ΧΗΒ/r εμφάνισαν σημαντική αύξηση της έκφρασης mRNA των SMAD7 και ALK4 σε σύγκριση με ΧΗΒ/d, και ταυτόχρονα ελαττωμένη έκφραση των TGFB1, SMAD2, SMAD3 και CTGF. Σημαντική αύξηση του SMAD7 βρέθηκε επίσης σε ασθενείς με ΜΑΛΝΗ σε σύγκριση με τους ασθενείς με χρόνια ιογενή ηπατίτιδα προ θεραπείας και με μη ανταπόκριση. Επιπλέον, οι ασθενείς με ΜΑΛΝΗ εμφάνισαν και αυξημένα επίπεδα TGFB1, TGFB3, INHBC, ALK5 και SMAD4.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματά μας υποδεικνύουν ότι σε ηπατικές νόσους με ήπιο βαθμό ίνωσης, όπως σε ΜΑΛΝΗ και ΧΗΒ σε ύφεση υπό αγωγή επί μακρόν, η υπερέκφραση του SMAD7 στο ήπαρ μπορεί να αποτελέσει ένα μηχανισμό που περιορίζει την ινωτική δράση του TGF-β.

ANNALS OF GASTROENTEROLOGY 2012;25(Suppl):14

IN VITRO ΚΑΙ IN VIVO ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙ-ΙΝΩΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΩΝ

Φιλίδου Είρ.¹, Αρβαντιδής Κ.¹, Βαλάτας Β.², Κουκλάκης Γ.³, Κολιός Γ.¹, Κοτζάμπαση Αικ.⁴, Κουρούμαλης Η.²

¹Εργαστήριο Φαρμακολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Δ.Π.Θ. Αλεξανδρούπολη, ²Γαστρεντερολογικό Εργαστήριο, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο, ³Ενδοσκοπική Μονάδα, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης, ⁴Α΄ Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, Α.Χ.Ε.Π.Α., Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή Τα φωσφολιπίδια είναι εστέρες του φωσφορικού οξέος και αποτελούν δομικά συστατικά των κυτταρικών μεμβρανών. Στο περιτόναιο παραγόμενα από τα μεσοθηλιακά κύτταρα, δρουν με όμοιο τρόπο με την επιφανειοδραστική ουσία των πνευμόνων, εμφανίζοντας άριστη λιπαντική και αντισυμφωτική δράση. Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκε η πιθανή αντι-ινωτική δράση των φωσφολιπιδίων.

Υλικό και μέθοδοι: Υποεπιθηλιακοί μωνοβλάστες απομονώθηκαν από βιοψίες φυσιολογικού παχέος εντέρου από ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε κολονοσκόπηση, καλλιεργήθηκαν με TGF-β1 (5ng/ml) παρουσία υποβλήθηκαν σε κολονοσκόπηση (5, 1 και 0,5 mg/ml) φωσφολιπιδίων (Vitalipid, Fresenius, Hellas) και έγινε προσδιορισμός των επιπέδων του εκκρινόμενου κολλαγόνου και δοκιμασία προσομοίωσης επισύλωσης τραύματος. Είκοσι αρσενικοί επίμους Wistar υποβλήθηκαν σε λαπαροτομή και τραυματισμό του περιτοναίου και του τυφλού. Πριν από την σύγκριση του κολλαγόνου τοξώματος χορηγήθηκαν ενδοπεριτοναϊκά 3ml φωσφολιπιδίων (120mg/kg BW) ή NaCl (placebo). Επτά ημέρες μετά ακολούθησε τυφή ποιοτική (κατά Zuhke) και ποσοτική (κατά Nair) αξιολόγηση των συμφύσεων. Επίσης μελετήθηκαν τα επίπεδα των IL-1b, IL-6, PDGF-1 και TGF-β1 στον ορό.

Αποτελέσματα: Διέγερση των μωνοβλαστών με TGF-β1 αύξησε στατιστικώς σημαντικά ($p < 0.001$) την βασική παραγωγή κολλαγόνου. Η παρουσία των φωσφολιπιδίων μείωσε στατιστικώς σημαντικά ($p < 0.001$) την προκληθείσα μετά την διέγερση με TGF-β1, αλλά και την βασική παραγωγή κολλαγόνου. Στην δοκιμασία επισύλωσης τραύματος τα φωσφολιπίδια προκαλούσαν δοσοεξαρτώμενη μείωση της μεταέντευσης των μωνοβλαστών τόσο παρουσία όσο και απουσία εξωγενούς TGF-β1. Η χορήγηση φωσφολιπιδίων ενδοπεριτοναϊκά μείωσε ($p < 0.001$) τις ενδοκοιλιακές συμφύσεις τόσο στην ένταση [4.8 ± 2.5 vs. 10.8 ± 4.2.] όσο και στην έκταση τους [75 ± 37 mm² vs. 213 ± 62 mm²], καθώς επίσης και τα επίπεδα στον ορό των προφλεγμονωδών/ινωτικών κυτταροκινών σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Συμπεράσματα: Τα φωσφολιπίδια φαίνεται να έχουν αντι-ινωτική και αντισυμφωτική δράση, τόνον μέσω της μείωσης της παραγωγής κολλαγόνου και της επισυλωτικής δράσης των μωνοβλαστών, όσο και μέσω της μείωσης των επιπέδων των ινωτικών παραγόντων στον ορό και δυνατόν να συμβάλλουν στην αντιμετώπιση ινωτικών διεργασιών του πεπτικού.

ANNALS OF GASTROENTEROLOGY 2012;25(Suppl):14

ΣΥΧΝΗ ΤΑΧΕΙΑ ΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ (RVR) ΜΕ ΠΕΓΚΥΛΙΩΜΕΝΗ ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ-ΑΛΦΑ-2Α (PEG-IFNΑ-2α) ΚΑΙ ΡΙΜΠΑΒΙΡΙΝΗ (RBV) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C (ΧΗC) ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Παπαθεοδώριδης Γ.¹, Ελευσιωνίτης Ι.², Γουλής Ι.³, Αγγελόπουλου Π.⁴, Κετίκογλου Ι.⁵, Ραπτοπούλου Μ.⁶, Ξιάδης Π.⁷, Γιαννούλης Γ.⁸, Καλλιέργης Κ.⁹, Deutsch M.¹⁰, Καραπαζάνης Σ.¹⁰, Δημητρουλάκης Δ.¹⁰, Δρακούλης Χ.¹¹, Μανωλακοπούλου Σ.¹¹, Ακριβιάδης Ε.¹², Βασιλειάδης Ε.¹³, Χατζής Γ.¹³, Αλεξοπούλου Α.¹⁴, Μιμίδης Κ.¹⁴, Κοσκινάς Ι.¹⁴, Μάθου Ν.¹⁵, Καραγιάννης Ι.¹⁵, Γύωος Χ.¹⁵, Νικολοπούλου Β.¹⁵, Κητής Γ.¹⁵, Καραμανώλης Δ.¹⁵, Χατζάκης Α.¹⁵

¹Β΄ Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. "Πποκράτειο", ²Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αθηνών "Ελενα Βενιζέλου", ³Δ΄ Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. "Πποκράτειο", ⁴Παθολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Δυτικής Αττικής, ⁵Παθολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. "Πποκράτειο", ⁶Β΄ Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. "Πποκράτειο", ⁷Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Θ. "Παπανικολάου", ⁸Παθολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Π. "Τζάνη", ⁹Δ΄ Παθολογική Κλινική, ¹⁰Νοσοκομείο ΙΚΑ Αθηνών, ¹¹Α΄ Παθολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Ρόδου, ¹²Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Αθηνών "Άγιος Σάββας", ¹³Β΄ Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας, ¹⁴Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, "Λαϊκό" Γ.Ν.Α., ¹⁵Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, "Λαϊκό" Γ.Ν.Α., ¹⁶Α΄ Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Θράκης, ¹⁷Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο "Άγία Ολγα", ¹⁸Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πατρών, ¹⁹Γαστρεντερολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πατρών, ²⁰Β΄ Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. "Ευαγγελισμός", ²¹Τμήμα Υγιεινής & Επιδημιολογίας, Ιατρική Σχολή Αθηνών

Υπόβαθρο/Σκοπός: Η ανάγκη για νέους και ακριβούς τριπλούς συνδυασμούς σε όλους τους ασθενείς με ΧΗC και γονότυπο 1 (G1) εξαρτάται από την πιθανότητα RVR υπό PEG-IFN+RBV και την πιθανότητα μακροχρόνιας ιολογικής ανταπόκρισης (SVR) μετά θεραπεία με PEG-IFN+RBV. Μελετήθηκαν στην κλινική πράξη τα ποσοστά RVR/SVR σε πρωτοθεραπευόμενους με 24-εβδομάδων ασθενείς με ΧΗC.

Μέθοδοι: Σε μία προοπτική, πολυκεντρική μελέτη, 300 ασθενείς με ΧΗC ξεκίνησαν μεταξύ 6/2008-5/2009 θεραπεία με PEG-IFN-2α (Pegasys, 180μg/εβδ.) και RBV (800-1200mg/24h). Γονότυποι και HCV-RNA [ποσοτική προ θεραπείας και σε εβδ.-12, ποιοτική (Cobas-Amplicor) σε εβδ.-4, εβδ.-24 (εφόσον απαιτήθηκε), τέλος θεραπείας (EOT) και σε εβδ.-24 μετά θεραπεία] εκτιμήθηκαν σε κεντρικό εργαστήριο. Βραχύτερη διάρκεια θεραπείας (24 ή 16 εβδ. για G1/G4 ή G2/G3) σε ασθενείς με RVR αποφασίζονταν από τους ερευνητές.

Αποτελέσματα: 65/300 (22%) ασθενείς γάθηκαν κατά την παρακολούθηση: 24 προ εβδ.-4, 17 μεταξύ εβδ.-4 και EOT και 24 με EOT-VR προ εκτίμησης SVR. RVR παρατηρήθηκε σε 154/266 (58%) ασθενείς και σχετιζόταν ανεξάρτητα με G2 [71% (12/17)] ή G3 [81% (83/102)] παρά G4 [49% (22/45)] ή G1 [36% (37/102)] ($P < 0.001$), HCV-RNA ≤ 800,000 [70% (103/148)] παρά > 800,000 [43% (51/118)] ($P < 0.001$) και ηλικία ≤ 45 [71% (109/154)] παρά > 45 ετών [43% (48/112)] ($P < 0.001$). SVR παρατηρήθηκε σε 167/235 (71%) ασθενείς και σχετιζόταν ανεξάρτητα με G2 [83% (15/18)] ή G3 [85% (74/87)] ή G4 [71% (29/41)] παρά G1 [55% (49/89)] ($P < 0.001$) και ηλικία ≤ 45 [67% (112/167)] παρά > 45 ετών [34% (23/68)] ($P < 0.001$). Βραχύτερη διάρκεια θεραπείας δόθηκε σε 25/154 (16%) ασθενείς με RVR (G1 2/3/4/6/3/8/8) ή 25/103 (24%) ασθενείς με RVR και χαμηλή αρχική ιαμεία επιτυχάνοντας SVR σε 22/25 (88%) ασθενείς ανεξαρτήτως γονότυπου.

Συμπεράσματα: Σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς με ΧΗC σε ελληνικά ηπατολογικά κέντρα: α) >20% των περιπτώσεων χάνονται κατά την παρακολούθηση υπό ή μετά τη θεραπεία, β) ο συνδυασμός PEG-IFN-2α+RBV επιτυγχάνει RVR >55%, γ) γονότυπος, αρχική ιαμεία και ηλικία είναι προγνωστικοί παράγοντες RVR, που όμως επιτυγχάνεται σε >30% των δύσκολων G1 ασθενών ή σε >40% των ασθενών με υψηλή αρχική ιαμεία (ποσοστά υψηλότερα των αναφερομένων σε διεθνείς πολυκεντρικές μελέτες), γ) βραχύτερα σχήματα θεραπείας επιτυγχάνουν υψηλά ποσοστά SVR, αλλά χρησιμοποιούνται στη μειονότητα των ασθενών με RVR ακόμη και εκείνων με χαμηλή αρχική ιαμεία.

ANNALS OF GASTROENTEROLOGY 2012;25(Suppl):14



P049

Η ΗΠΑΤΙΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ *FOXP3* ΚΑΙ *PD1/PDL1* ΕΛΑΤΤΩΝΕΤΑΙ ΣΤΗΝ ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β ΣΕ ΔΙΑΤΡΟΥΜΕΝΗ ΥΦΕΣΗ, ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΟΝ ΒΑΘΜΟ ΤΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

Γερμανίδης Γ.¹, Αργέντου Ν.², Βασιλειάδης Θ.¹, Πατσιαούρα Κ.³, Μαντζούκης Κ.¹, Αναστασιάδης Σ.¹, Χυτίρογλου Π.¹, Γερμενής Α.², Σπελέτας Μ.²

¹ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, ²Τμήμα Ανοσολογίας και Ιστοσυμβατότητας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα, ³Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή & σκοπός: Ο σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί η έκφραση στο ήπαρ των γονιδίων *FOXP3* και *PD-1/PD-L1* σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β (ΧΗΒ) με διατρουμένη πλήρη ύφεση σε σύγκριση με την ενεργό νόσο, καθώς και εάν αυτή συσχετίζεται με την έκφραση προ- και αντι-φλεγμονωδών κυτταροκινών και μεσολαβητών απόπτωσης, και παράλληλα με την ιστολογική φλεγμονή και δείκτες αποκατάστασης της λειτουργίας των δραστικών Τ-λεμφοκυττάρων στο ήπαρ.

Ασθενείς & μέθοδοι: Μελετήθηκαν ασθενείς α) με ενεργό αρνητική στο ΗΒεΑg (30), καθώς και β) με διατρουμένη πλήρη ύφεση υπό αντικηθεραπεία επί 5 έτη (23), ΧΗΒ. Τα επίπεδα του mRNA στο ήπαρ ανοσορροπικών γονιδίων (*FOXP3*, *IL10*, *TGFB1*, και αυτά της οδού *PD-1/PD-L1/PD-L2*), κυρίων μεσολαβητών της απόπτωσης (*FAS*, *FASL*, *TNFA*, *TRAIL*), κυτταροκινών αποκατάστασης της δράσης των Τ-κυττάρων (*IL2*, *IFNG*), καθώς και αυτά των *IL1B*, *CD4* και *CD8*, ποσοτικοποιήθηκαν με qRT-PCR και συσχετίστηκαν μεταξύ τους, καθώς και με την ηπατική φλεγμονή και ίνωση.

Αποτελέσματα: Η ηπατική έκφραση των γονιδίων *FOXP3*, *IL10*, *TGFB1*, *PD1*, *PDL1*, *FASL* και *CD8* βρέθηκε σημαντικά ελαττωμένη σε ασθενείς με διατρουμένη ύφεση. Αντίθετα, η έκφραση των *IL2* και *IFNG*, μαζί με των *CD4*, *IL1B*, *TNFA* και *FAS* δεν είχε σημαντικές διαφορές. Επιπλέον, τα επίπεδα mRNA των *FOXP3*, *PD1*, *PDL1*, και *CD8* βρέθηκαν να συσχετίζονται θετικά σε σημαντικό βαθμό με την δραστηριότητα της ηπατικής φλεγμονής.

Συμπεράσματα: Στην αρνητική στο ΗΒεΑg ΧΗΒ, το ανοσοκατασταλτικό περιβάλλον του ήπατος ελαττώνεται σημαντικά σε διατρουμένη πλήρη ύφεση και συσχετίζεται με το βαθμό της ηπατικής φλεγμονής, αλλά όχι με την αποκατάσταση της λειτουργίας των δραστικών Τ-λεμφοκυττάρων στο ήπαρ.

ANNALS OF GASTROENTEROLOGY 2012;25(Suppl):31



P051

ΔΙΑΛΥΤΟΙ CD40L ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΝΟΥΚΛΕΟ(Σ)ΤΙΔΙΚΑ ΑΝΑΛΟΓΑ

Μανουσού Π.¹, Χατζίδης Δ.¹, Καραμούτσιος Α.², Παπούδου-Μπάδ Α.², Βαρθολομάτος Γ.³, Γούσια Α.², Χριστοδούλου Δ.¹, Τσιάνος Ε.¹

¹Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α' Παθολογικής Κλινικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, ²Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, ³Εργαστήριο Ανοσολογίας, Βιοχημικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Οι αλληλεπιδράσεις των συνδέσμων CD40-CD40 αποτελούν ένα από τα βασικά συστήματα στην ενεργοποίηση των Τ και Β λεμφοκυττάρων. Ο σύνδεσμος CD40 (CD40L) διεγείρεται με την ενεργοποίηση των Th κυττάρων μέσω της συμμετοχής του TCR. Δύο διαφορετικές πηγές των διαλυτών CD40L (sCD40L) έχουν ταυτοποιηθεί: τα Τ-κύτταρα και τα αιμοπετάλια. Ο HBV δεν θεωρείται κυτταροπαθόνος, ιδίως, Η επακόλουθη ηπατοπάθεια θεωρείται ότι σχετίζεται με την ένταση της ανοσολογικής απάντησης του ξενιστή. Η κυτταρική ανοσολογική απάντηση φαίνεται ότι είναι το σκέλος που ευθύνεται πρωταρχικά για την παθολογία της νόσου.

Σκοπός: Να μετρήσουμε τις συγκεντρώσεις πλάσματος του sCD40L σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β (ΧΗΒ) πριν και μετά τη θεραπεία με νουκλεο(σ)τιδικά ανάλογα καθώς και σε υγιείς μάρτυρες.

Μέθοδοι: 40 διαδοχικοί ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β χωρίς ιστορικό προηγούμενης θεραπείας και με βιοψία ήπατος πριν την έναρξη αγωγής εκτιμήθηκαν αναδρομικά χρησιμοποιώντας τόσο το σύστημα Ishak και χρωστί με το ερυθρό του Sirius για ψηφιακή ανάλυση εικόνων (DIA) εκφερόμενη ως CPA. Οι συγκεντρώσεις πλάσματος των sCD40L μελετήθηκαν με μία ανοσολογική μέθοδο (Bender MedSystems GmbH) που έγινε με κυτταρομετρία ροής στους 40 αυτούς ασθενείς με ΧΗΒ πριν και μετά τη θεραπεία με νουκλεο(σ)τιδικά ανάλογα και σε 16 υγιείς μάρτυρες ανάλογης ηλικίας και φύλου. Οι εργαστηριακοί προσδιορισμοί περιελάμβαναν ηλεκτρολύτες ορού, ηπατικές παραμέτρους (AST, ALT, χοληρυθρίνη, ALP, γGT), ορολογικούς δείκτες ηπατίτιδας Β και το ιικό φορτίο. Η ηλικία, το φύλο, η χρήση αλκοόλ, η ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ), ο δείκτης μάζας σώματος (BMI), η αλβουμίνη ορού και ο αριθμός των αιμοπεταλίων προσδιορίστηκαν επίσης.

Αποτελέσματα: Η διάμεση ηλικία ήταν 44,5 έτη, 75% ήταν άρρενες, 19 έκαναν συστηματική χρήση αλκοόλ, 12 έπασχαν από ΣΔ. Το διάμεσο BMI ήταν 22,2, το διάμεσο ιικό φορτίο 53.500 IU/ml, η ALP 70 (37-125) iu/ml, τα αιμοπετάλια 210.000 (160.000-400.000)/μl. Το διάμεσο Ishak στάδιο 2,2 (1-5) και το CPA 5,32% (2-11).

Σε σύγκριση με τους μάρτυρες [747 (20-2580) pg/ml], οι ασθενείς με ΧΗΒ είχαν υψηλότερα επίπεδα sCD40L πριν τη θεραπεία [5184 (254-11.292) pg/ml, p=0,001]. Διαπιστώθηκε μία στατιστικά σημαντική μείωση μετά ένα έτος θεραπείας [3385 (55.8-2174) pg/ml, p=0,001], αλλά ακόμη τα επίπεδα παρέμεναν αρκετά υψηλότερα από αυτά των υγιών μαρτύρων (p=0,002). Τα επίπεδα της γGT εμφάνιζαν συσχέτιση με τα επίπεδα πλάσματος των sCD40L (spearman's r=0,681, p=0,001). Δεν υπήρχε συσχέτιση των επιπέδων sCD40L στο πλάσμα με οποιοδήποτε άλλο παράμετρο από αυτές που μελετήθηκαν όπως το στάδιο Ishak, το CPA, η ηλικία, το BMI, η ύπαρξη ΣΔ, το ιικό φορτίο, και οι τιμές AST, ALT και αιμοπεταλίων.

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β εμφανίζουν υψηλές συγκεντρώσεις πλάσματος των sCD40L τόσο πριν όσο και μετά τη θεραπεία σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες, εύρημα που καταδεικνύει την ισχυρή επίδραση του ανοσολογικού συστήματος στη χρόνια ΗΒV λοίμωξη. Υπάρχει μία ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα πλάσματος της γGT και των sCD40L, που φαίνεται ότι είναι ανεξάρτητη από άλλους παράγοντες σύμφωνα και με μία άλλη δημοσιευμένη μελέτη σε διαβητικούς ασθενείς (Diabet Med 2008 Nov; 25(11): 1283-8).

ANNALS OF GASTROENTEROLOGY 2012;25(Suppl):31



P050

ΗΠΑΤΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΕ ΚΙΡΡΩΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ (SCREENING) ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ

Φραγκάκη Μ.¹, Σαμωνάκης Δ. Ν.¹, Μοσχανδρέα Ι.², Κουκουράκη Σ.³, Πατριανάκος Α.⁴, Ματρέλλα Ε.¹, Κουλεντάκη Μ.¹, Κουρούμαλης Η.¹

¹Γαστρεντερολογική Κλινική ΠΑΓΝΗ, ²Τομέας Κοινωνικής Ιατρικής Ιατρικής Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Κρήτης, ³Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΠΑΓΝΗ, ⁴Καρδιολογική Κλινική ΠΑΓΝΗ

Εισαγωγή/Σκοπός: Το Ηπατοπνευμονικό σύνδρομο (ΗΠΣ) επηρεάζει το 10-30% των ασθενών με κίρρωση και/ή πυλαία υπέρταση, αλλά συχνά υποδιαγιγνώσκεται. Χαρακτηρίζεται από την τριάδα της προχωρημένης ηπατικής νόσου, της αρτηριακής υποταμίας και των ενδοπνευμονικών αρτηριοφλεβικών αναστομώσεων σε απουσία πρωτοπαθούς καρδιοπνευμονικής νόσου. Σκοπός της μελέτης είναι να αξιολογηθούν οι κίρρωτικοί ασθενείς με βάση τα αέρια αίματος και το σπινθηρογράφημα αιμάτων με ραδιοεισροτικό τεχνίτιο, να προσδιοριστούν αυτοί που πληρούν τα κριτήρια του ΗΠΣ και να συσχετιστούν με κλινικές παραμέτρους.

Μέθοδος: Περιελήφθησαν 55 ασθενείς, οι οποίοι είτε εξετάστηκαν στο εξωτερικό Ηπατολογικό Ιατρείο είτε νοσηλεύτηκαν στη Γαστρεντερολογική Κλινική από το Μάιο έως το Νοέμβριο του 2011. Καταγράφησαν κλινικές, μεταβολικές και βιοχημικές μεταβλητές, το MELD και Child-Pugh score, τα αέρια αίματος και η κυψελιδοορρηκτική διαφορά (P(A-a)O₂). Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε σπινθηρογράφημα αιμάτων με μακρομόρια αλβουμίνης σεσημασμένα με ραδιοεισροτικό τεχνίτιο (Tc-MAA) και ένα υποσύνολο σε διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα αντίθεσης με φυσιολογικό ορό (μικροφουσαλίδες >10μm σε διάμετρο). 43 ασθενείς με πλήρη στοιχεία περιελήφθησαν στη στατιστική ανάλυση.

Αποτελέσματα: 26 ήταν άνδρες (60.5%) and 17 γυναίκες με διάμεση ηλικία τα 69 έτη (εύρος, 38-82), με διάμεσο δείκτη μάζας σώματος (BMI) 27.5 (SD 4.7) kg/m² και διάμεσο MELD το 12 (εύρος, 6-22). 28 ασθενείς παρουσιάστηκαν με μη αντιρροπούμενη κίρρωση και 4 με ΗΚΚ. Η διάμεση P(A-a)O₂ και το διάμεσο P₅₀ ήταν 31.9 (SD13.6) και 83.2 (SD13.1) mmHg αντίστοιχα. Οι ασθενείς με συνοδό αναπνευστικό νόσημα είχαν όλοι P(A-a)O₂ > 20mmHg και δεν αξιολογήθηκαν περαιτέρω για το ΗΠΣ. Ο μέσος όρος της P(A-a)O₂ δε διέφερε ως προς την κατάσταση αντιρρόπησης της κίρρωσης (P=0.6). Ο διάμεσος ποσοτικός δείκτης του Tc-MAA ήταν 6% (εύρος, 3-26), με θετική αποδεκτική τιμή πάνω από 9%. 3 ασθενείς με θετικό ηπηρεχοκαρδιογράφημα αντίθεσης είχαν όλοι ποσοτικό δείκτη >9% στο Tc-MAA. Ο συγκεκριμένος δείκτης δε συσχετίστηκε στατιστικά με την P(A-a)O₂, το P₅₀ ή το MELD score (p=n.s). 5 ασθενείς πέθαναν κατά τη διάρκεια της μικρής περιόδου παρακολούθησης, χωρίς να παρατηρηθούν διαφορές στην επιβίωση σύμφωνα με την P(A-a)O₂ ή τα αποτελέσματα από το Tc-MAA. **Συμπεράσματα:** Το Tc-MAA είναι ένα χρήσιμο εργαλείο screening σε ασθενείς με αρτηριακή υποταμία για επιπλοκές όπως το ΗΠΣ. Όμως, δε συσχετίζεται με το δείκτη ενδοπνευμονικών αναστομώσεων, τη σοβαρότητα της κίρρωσης και την επιβίωση. Επιπροσθέτως δεδομένα από μεγαλύτερους πληθυσμούς κίρρωτικών με μεγαλύτερη περίοδο παρακολούθησης χρειάζονται για να επιβεβαιωθούν αυτά τα δεδομένα.

ANNALS OF GASTROENTEROLOGY 2012;25(Suppl):31

P052

ΣΤΗΝ ΜΑΚΡΟΑΝΟΣΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ ΣΥΧΝΗ Η ΑΠΟΥΣΙΑ ΑΥΤΟ-ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ

Κετίκογλου Ι., Αλαφροστέργιος Γ., Κουτσιανός Χ., Αθανασοπούλου Σ., Αθανασοπούλου Μ., Κλωνάρης Σ., Αναστασοπούλου Β., Γρατσινόπουλος Θ., Πηροπαθολογικό Τμήμα Γ.Ν.Α. "Ιπποκράτειο"

Η αυτοάνοση ηπατίτιδα είναι νόσος που χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη διαφόρων αυτοαντισωμάτων κυρίως έναντι του πυρήνος των ηπατοκυττάρων (ANA) και των λείων μυικών ινών (SMA). Υπάρχουν περιπτώσεις που ανευρίσκονται άλλοτε άλλα αυτοαντισώματα και μερικές φορές καθόλου αντισώματα.

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η αναφορά της απουσίας αυτοαντισωμάτων σε ασθενείς της κλινικής μας με αυτοάνοση ηπατίτιδα, αποδειχθείσα πλην των άλλων να με ιστολογική εξέταση του ήπατος.

Υλικό και μέθοδος: 34 ασθενείς, όλες γυναίκες, με αυτοάνοση ηπατίτιδα έλαβαν μέρος στη μελέτη. Όλες είχαν υψηλές τιμές τρανσαμινασών και ιστολογικές αλλοιώσεις συμβατές με την πάθηση αυτή. Εγένετο έλεγχος για ANA, αντιμυοχονδριακά, SMA, αντι LKM1 και ANCA αντισώματα.

Αποτελέσματα: Από τις 34 ασθενείς, 11 (ποσοστό 35%) είχαν πλήρη απουσία αυτοαντισωμάτων. 16 είχαν απουσία ANA, 24 απουσία SMA.

Συμπεράσματα: Ασθενείς με αυτοάνοση ηπατίτιδα έχουν σε πολύ μεγάλο ποσοστό μη ανιχνεύσιμα αυτοαντισώματα.

Σε ασθενείς με υψηλές τρανσαμινασές με αρνητικό τον έλεγχο για ηπατίτιδες πρέπει να διενεργείται βιοψία ήπατος για αποκάλυψη ιστολογικών αλλοιώσεων αυτοάνοσης ηπατίτιδας. Η διαφυγή της διάγνωσης της αυτοάνοσης ηπατίτιδας πιθανόν να έχει ολέθρια αποτελέσματα για τον ασθενή.

ANNALS OF GASTROENTEROLOGY 2012;25(Suppl):31