

Οργάνωση:



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΗΠΑΤΟΣ  
HELLENIC ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER

30<sup>n</sup> Διημερίδα  
«Στέφανος Χατζηγιάννης»

21<sup>o</sup> Πανελλήνιο  
Ηπατολογικό  
Συνέδριο

17-20 Μαΐου 2023

Ξενοδοχείο Du Lac Ιωάννινα

Θα χορηγηθούν 26 Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD)

[www.eemh2023.gr](http://www.eemh2023.gr)

Επιστημονικό  
Πρόγραμμα

## ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ

στηριακές, αλλά και απεικονιστικές παράμετροι (πιο πρόσφατη απεικονιστική μέθοδος πριν τη ΜΗ, χρονικό διάστημα μεταξύ της τελευταίας απεικόνισης και της ΜΗ, αριθμός εστιών, μέγιστη διάμετρος), όπως προέκυψαν από τα πορίσματα των αντίστοιχων εξετάσεων. Για τη στατιστική ανάλυση, χρησιμοποιήθηκαν ποσοστά για τις κατηγορικές μεταβλητές, ενώ για ποσοτικές παραμέτρους η μέση τιμή ( $\pm$  τυπική απόκλιση) ή η διάμεσος (διατεταρτημοριακό εύρος) για μεταβλητές κανονικής ή μη κατανομής, αντίστοιχα. Η σύγκριση της μέγιστης διαμέτρου και του αριθμού των εστιών του ΗΚΚ έγινε με τη χρήση *paired t-test* και *Wilcoxon Signed-Rank test*, αντίστοιχα. Τέλος, εξετάστηκε αν η μέθοδος της απεικόνισης επιδρά στις διαφορές, που παρατηρήθηκαν (*Mann-Whitney-U test*).

**Αποτελέσματα:** Μελετήθηκαν 26 ασθενείς (άρρενες, 92,3%) με ηλικία 60,5 (53,3-62,8) έτη. Οι υποκειμένες ηπατικές παθήσεις ήταν: χρόνια ηπατίτιδα Β (38,5%) (1/3 αυτών έπασχε από συλλοίμωξη με ηπατίτιδα Δ), αιθανολική ηπατοπάθεια (23,1%), μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (15,4%), χρόνια ηπατίτιδα C (11,5%) και πολλαπλές αιτιολογίες (11,5%). Ο ΗΚΚ εκδηλώθηκε σε κίρρωτικό έδαφος στο 96,1% των ασθενών. Το MELD-Na και η aFP των ασθενών ήταν 14,19 ( $\pm$ 4,6) και 8,7 (5,2-13,8), αντίστοιχα. Η ΑΤ αποτέλεσε την πιο πρόσφατη απεικονιστική μέθοδο παρακολούθησης πριν την ΜΗ στο 61,5% των ασθενών. Ο χρόνος μεταξύ της τελευταίας απεικόνισης και της ΜΗ ανήλθε στις 64 (39,8-152,5) ημέρες. Ο αριθμός εστιών και η μέγιστη διάμετρος ανήλθαν σε 2 (1-3) και 2,6 ( $\pm$ 1,4) εκατοστά σύμφωνα με τα απεικονιστικά ευρήματα, ενώ σε 1 (1-3) και 3,1 ( $\pm$ 1,6) εκατοστά βάσει της ιστολογικής έκθεσης, αντίστοιχα. Ο ΗΚΚ διαπιστώθηκε στο explant χωρίς να έχει πριν διαγνωσθεί απεικονιστικά μόνο σε 1 ασθενή. Η μέγιστη διάμετρος δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ ιστολογικών και απεικονιστικών πορισμάτων (0,47,  $p=0,119$ ), όπως και ο αριθμός των εστιών (0,  $p=0,689$ ). Οι προαναφερθείσες διαφορές δεν μεταβάλλονται σημαντικά μεταξύ ΑΤ και ΜΤ, τόσο για την μέγιστη διάμετρο ( $p=0,542$ ), όσο και για τον αριθμό εστιών ( $p=0,913$ ).

**Συμπέρασμα:** Η εκτίμηση και παρακολούθηση των υποψηφίων ληπτών ηπατικού μοσχεύματος, που πάσχουν από ΗΚΚ, μπορεί να γίνει αξιόπιστα με τη διενέργεια ΑΤ ή ΜΤ σε τακτικά χρονικά διαστήματα.

### EA18: Ο ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΡΥΘΜΙΣΤΗΣ LSD1 ΚΑΤΑ ΤΗΝ *in vitro* HCV ΜΟΛΥΝΣΗ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΣΤΟΝ HCV-ΕΠΑΓΟΜΕΝΟ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ

Παπαδοπούλου Γ.<sup>1</sup>, Μαρούσης Δ.<sup>1</sup>, Καραμιχάλη Ε.<sup>1</sup>, Δημητριάδης Α.<sup>2</sup>, Παπαζαφείρη Π.<sup>3</sup>, Κοσκίνας Ι.<sup>4</sup>, Φωκά Π.<sup>1</sup>, Γεωργοπούλου Ο.<sup>1</sup>

1. Εργαστήριο Μοριακής Ιολογίας, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, Αθήνα
2. Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας και Ανοσοβιοτεχνολογίας, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, Αθήνα
3. Τμήμα Βιολογίας, Ε.Κ.Π.Α., Πανεπιστημίουπολη, Αθήνα
4. Β' Παθολογική Κλινική, Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο», Αθήνα

**Εισαγωγή:** Είναι γνωστό ότι ο HCV κατά την ιική μόλυνση επάγει επιγενετικά μοτίβα, που εμμένουν ακόμη και μετά την ιική κάθαρση, οδηγώντας σε κυτταρική δυσλειτουργία και καρκινογένεση. Ο επιγενετικός παράγοντας Lysine-specific demethylase 1 (LSD1) συμμετέχει σε πολλά σηματοδοτικά και μεταβολικά μονοπάτια του κυτταρικού κύκλου και υπερεκφράζεται στον ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ). Ο επαγωγέας μεταλλοπρωτεϊνών εξωκυττάριας μήτρας (Extracellular Matrix Metalloproteinase, EMMPRIN), αποτελεί βιοδείκτη, γνωστό για το ρόλο του στην κυτταρική διήθηση και μετάσταση, ενώ στον ΗΚΚ εμφανίζεται σε υπερέκφραση και υπεργλυκοζυλίωση.

**Σκοπός:** Σκοπός της μελέτης μας είναι η διερεύνηση του ρόλου της LSD1 στην *in vitro* HCV-μόλυνση αλλά και στους μηχανισμούς εξέλιξης ΗΚΚ που εμπλέκονται στον άξονα LSD1 – EMMRIN.

**Μέθοδοι:** Κατασκευάστηκαν σταθερές ηπατικές κυτταρικές σειρές Huh7.5 που υπερεκφράζουν τις LSD1 και EMMRIN, αντίστοιχα. Τα HCV ιικά στελέχη γονοτύπων 2a και 3a χρησιμοποιήθηκαν για να μολύνουν *in vitro* τις κυτταροσειρές αυτές, όπως και τις κυτταροσειρές-μάρτυρες, καθώς και σε συνθήκες αναστολής και σίγησης της LSD1 με ειδικό αναστολέα και siRNA, αντίστοιχα. Ο ρυθμικός αναδιπλασιασμός προσδιορίστηκε μέσω RT-qPCR μετρώντας τα επίπεδα του HCV-NS3 mRNA. Επιπροσθέτως, με χρήση κατάλληλων HCV ρεπλικονίων που φέρουν γονίδιο λουσιφεράσης, οι συγκεκριμένες κυτταροσειρές διαμολύνθηκαν με



## ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ

ηλεκτροδιάτρηση και ο ρυθμός ιικού αναδιπλασιασμού προσδιορίστηκε με μέτρηση της παραγόμενης λουσιφεράσης. Τα επίπεδα έκφρασης RNA τόσο της LSD1 όσο και της EMMRIN μετρήθηκαν σε ολικά κυτταρικά εκχυλίσματα με RT-qPCR και western blot ή ανοσοκατακρήμιση αντίστοιχα. Τα επίπεδα έκκρισης μεταλλοπρωτεϊνών στρώματος (matrix metalloproteinases, MMPs) μετρήθηκαν με ζυμογραφία.

**Αποτελέσματα:** Ο ρυθμός ιικού αναδιπλασιασμού επάγεται σε συνθήκες καταστολής/σίγησης της LSD1, ενώ αντίθετα στην κυτταροσειρά υπερέκφρασης της LSD1, παρεμποδίζεται. Ωστόσο, τα πειράματα διαμόλυνσης με HCV ρεπλικόνια (ηλεκτροδιάτρηση), όπου παρακάμπτεται η φυσική είσοδος των ιοσωματίων, έδειξαν ότι ο ιός αναδιπλασιάζεται κανονικά. Έτσι, πιθανά η παρεμπόδιση που παρατηρούμε, οφείλεται σε πρωτεΐνες που ελέγχουν το στάδιο της ενδοκυττάρωσης των ιοσωματίων. Επιπρόσθετα, τα επίπεδα έκφρασης της LSD1 ρυθμίζονται διαφορετικά στην διάρκεια του κύκλου ζωής του ιού στην πατρική κυτταρική σειρά Huh7.5, ενώ η υπερέκφραση της LSD1 μεταβάλλει τα επίπεδα γλυκοζυλίωσης της EMMPRIN, καθώς και τα επίπεδα έκκρισης των MMPs.

**Συμπεράσματα:** Η υπερέκφραση της LSD1 αναστέλλει τον HCV ικό αναδιπλασιασμό κατά τη μόλυνση, αλλά όχι και κατά την ηλεκτροδιάτρηση, υποδεικνύοντας έναν πιθανό αντιϊκό μηχανισμό κατά το στάδιο της ενδοκυττάρωσης των ιοσωματίων, ενώ η μεταβολή των επιπέδων έκφρασης της LSD1 κατά τη μόλυνση ηπατικών κυτταροσειρών επιβεβαιώνει τον ρόλο της LSD1 στην HCV-μόλυνση. Η αύξηση των εκκρινόμενων MMPs, πιθανότατα λόγω της τροποποίησης της EMMPRIN σε συνθήκες υπερέκφρασης LSD1, υποστηρίζει την υπόθεση πως η LSD1 οδηγεί, μέσω του εν λόγω μονοπατιού, σε κυτταρική διήθηση και δυσμενή εξέλιξη του HCV-επαγόμενου ΗΚΚ.

### EA19: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΤΟΥ ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ ΚΙΡΡΩΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ

Καλαμπόκης Γ.<sup>1</sup>, Δεσπότης Γ.<sup>1</sup>, Τσιάκας Η.<sup>1</sup>, Χρηστάκη Μ.<sup>1</sup>, Μαρκόπουλος Γ.<sup>2</sup>, Ντόβα Λ.<sup>2</sup>, Κολιός Γ.<sup>3</sup>, Κολιός Δ.<sup>4</sup>, Τσιάρα Σ.<sup>4</sup>, Μπαλταγιάννης Γ.<sup>5</sup>, Μηλιώνης Χ.<sup>1</sup>

1. Α' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Ι.
2. Αιματολογικό Εργαστήριο-Μονάδα Μοριακής Βιολογίας και Μεταφραστικής Κυτταρομετρίας ροής, Π.Γ.Ν.Ι.
3. Βιοχημικό Εργαστήριο, Π.Γ.Ν.Ι.
4. Β' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Ι.
5. Γαστρεντερολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Ι.

**Εισαγωγή:** Οι κίρρωτικοί ασθενείς παρουσιάζουν συχνά γλυκαιμικές διαταραχές, αρχικά αντίσταση στην ινσουλίνη (AI) και ακολούθως ηπατογενή διαβήτη (ΗΔ). Η βακτηριακή υπεράναπτυξη του λεπτού εντέρου (ΒΥΕ) συνδυαστικά με την αυξημένη εντερική διαπερατότητα προκαλεί ενδοτοξαιμία και ανοσοδιέγερση. Η αύξηση του λιποπολυσακχαριδίου και των κυτταροκινών έχει πιθανολογηθεί ότι σχετίζεται με τις γλυκαιμικές διαταραχές σε κίρρωτικούς ασθενείς χωρίς ωστόσο να υπάρχει σχετική μελέτη.

**Μέθοδοι:** Εκτιμήθηκαν διαδοχικά ασθενείς με αλκοολική κίρρωση μέχρι να σχηματιστούν 3 ομάδες των 40 ασθενών: η ΟΜΑΔΑ-1 χωρίς ΗΔ, η ΟΜΑΔΑ-2 με AI χωρίς ΗΔ και η ΟΜΑΔΑ-3 με ΗΔ; ως ΟΜΑΔΑ-4 ορίστηκε το σύνολο των ασθενών των ΟΜΑΔΩΝ-2/-3. Εκτιμήθηκαν το φύλο, η ηλικία, το Child-Pugh στάδιο, η ρήξη αντιρρόπησης, η αποχή από το αλκοόλ και η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (hemoglobin A1c:HbA1c). Τιμή του δείκτη HOMA-IR>2 [ινσουλίνη νηστείας (mIU)/L x γλυκόζη νηστείας (mg/dL)/405 θεωρήθηκε διαγνωστική της AI. Η διάγνωση του ΗΔ βασίστηκε στη γλυκόζη πλάσματος νηστείας≥126mg/dL ή ≥200mg/dL 2h μετά την χορήγηση 75g γλυκόζης. Η ΒΥΕ διαγνώστηκε με τη δοκιμασία αναπνοής υδρογόνου ως αύξηση του εκπνεόμενου υδρογόνου (εκπν-H<sup>2</sup>)<sup>3</sup>20ppm εντός 90min από τη χορήγηση 15gr λακτουλόζης. Εκτιμήθηκαν η δεσμευτική πρωτεΐνη του λιποπολυσακχαριδίου (lipopolysaccharide-binding protein:LBP) με ELISA, ο παράγοντας νέκρωσης όγκου-α (tumor-necrosis factor-α:TNF-α) και η ιντερ-