

*Autoimmune Hepatitis – Primary Biliary Cholangitis –  
Primary Sclerosing Cholangitis*

*Νικόλαος Κ. Γατσέλης*

---

## AIH

### **RESCUE WITH STEROIDS IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE ACUTE JAUNDICED HEPATITIS**

*Cervera et al, Hepatology Unit, Fundacion Favaloro, Buenos Aires, Argentina*

Μελετήθηκαν 33 ασθενείς με οξεία ικτερική ΑΗ. Διαπιστώθηκε ότι η έγκαιρη έναρξη θεραπείας με κορτικοστεροειδή ακόμα και σε ασθενείς με πολύ σοβαρή νόσο (MELD >25) οδηγεί σε αύξηση της επιβίωσης συνολικά (92%) αλλά και της επιβίωσης χωρίς μεταμόσχευση ήπατος (77.5%).

---

### **AN EARLY DEFINITION OF RESPONSE TO CORTICOSTEROIDS IN ACUTE SEVERE AUTOIMMUNE HEPATITIS**

*Saffioti et al, Royal Free Hospital, Sheila Sherlock Liver Centre, London, United Kingdom.*

Μελετήθηκαν 23 ασθενείς με οξεία μορφή ΑΗ. Διαπιστώθηκε ότι τα κορτικοστεροειδή (σε δόση 40-60 mg/day) ήταν αποτελεσματικά στο 57% των ασθενών. Στο 38% των ασθενών που έλαβαν κορτικοστεροειδή υπήρξαν λοιμώξεις. Αρνητικός προγνωστικός δείκτης μη ανταπόκρισης στη θεραπεία ήταν η αύξηση του MELD score την 3η ημέρα αγωγής.

---

### **INCREASED LONG-TERM CANCER RISK IN AUTOIMMUNE HEPATITIS: RELATION TO IMMUNOSUPPRESSIVE DRUG TREATMENT**

*Hoeroldt, Hepatology, Sheffield Teaching Hospitals, Sheffield*

Μελετήθηκαν αναδρομικά 241 ασθενείς με ΑΗ με παρακολούθηση 12 έτη (0.5-43 έτη), 3134 patient-year. Υπολογίστηκε ο λόγος επίπτωσης νεοπλασιών σε ασθενείς με ΑΗ προς το γενικό πληθυσμό (SIR). Αναπτύχθηκαν (α) ΗΚΚ σε 10 κίρρωτικούς ασθενείς, SIR 41, (β) λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα σε 6 ασθενείς, SIR 2.94, (γ) νεοπλασίες του δέρματος εκτός από μελάνωμα σε 15 ασθενείς, SIR 3. Η εμφάνιση καρκίνου συσχετίστηκε με τη συνολική διάρκεια ανοσοκατασταλτικής θεραπείας με μη-κορτικοστεροειδή.

---

### **CLINICAL MANAGEMENT OF AUTOIMMUNE HEPATITIS IN THE REAL WORLD**

*Liberal et al, on behalf of IAIHG.*

Μέσω ερωτηματολογίου (με 4 κλινικά σενάρια) μελετήθηκαν οι πρακτικές διαφόρων κέντρων σχετικά με την αντιμετώπιση της ΑΗ. Η πρεδνιζολόνη παραμένει η αρχική θεραπεία της ΑΗ. Διαπιστώθηκε μεγάλη ετερογένεια σχετικά με τον προσδιορισμό των αυτοαντισωμάτων, της ηπατικής βιοψίας και των επιπέδων 6-TGN. Μεταξύ των μελών της ομάδας υπάρχει σημαντική εμπειρία στη χρήση δεύτερης γραμμής θεραπευτικών παραγόντων. Η mycophenolate mofetil αποτελεί τον πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο παράγοντα ως φάρμακο 2ης γραμμής.

---

# PBC

## **BEZAFIBRATE ALLEVIATES PRURITUS AND DECREASES SPECIFIC CIRCULATING METABOLITES IN PATIENTS WITH PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS**

*Reig et al, Liver Unit, Hospital Clinic, IDIBAPS, CIBERehd, University of Barcelona, Barcelona, Spain.*

Μελετήθηκε η επίδραση του bezafibrate (400mg/d) στον κνησμό και στο μεταβολομικό profile σε 46 PBC ασθενείς που δεν είχαν ανταποκριθεί πλήρως σε θεραπεία με UDCA. Παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση του κνησμού με τη χορήγηση του bezafibrate. Από τη μελέτη του μεταβολομικού profile διαπιστώθηκε μείωση σε 38 μεταβολίτες μετά τη θεραπεία και οι 22 από αυτούς αυξήθηκαν ξανά μετά τη διακοπή θεραπείας. Επίσης μετά τη διακοπή του bezafibrate ο κνησμός υποτροπίασε. Το τελικό συμπέρασμα ήταν ότι η θεραπεία με bezafibrate σχετίζεται ξεκάθαρα με ανακούφιση από τον κνησμό, μέσω της μείωσης συγκεκριμένων μεταβολίτων (κυρίως φωσφατιδοχολίνες και ορισμένες στερόλες).

---

## **EFFECT OF FIBRATE-ADD-ON TREATMENT IN PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS PATIENTS WITH AN INSUFFICIENT RESPONSE TO URSODEOXYCHOLIC ACID**

*Freissmuth et al, Medical University of Vienna*

Σε 17 ασθενείς μη ανταποκριθέντες σε UDCA προστέθηκε bezafibrate 400 mg/d. Παρατηρήθηκε μείωση της ALP και γGT (65% πέτυχαν φυσιολογικές τιμές ALP). Δεν παρατηρήθηκε κάποια αύξηση στη τιμή της κρεατινίνης, όπως επίσης στις τιμές της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων. Άρα η bezafibrate μπορεί να αποτελέσει συμπληρωματική θεραπεία σε μη ανταποκριθέντες σε UDCA και μάλιστα χωρίς επηρεασμό της νεφρικής λειτουργίας.

---

## **LONG TERM THERAPY WITH FENOFIBRATE AND URSODEOXYCHOLIC ACID DOES NOT IMPROVE PROJECTED SURVIVAL IN PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS (CIRRHOSIS)**

*Hegade et al, Institute of Cellular Medicine, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, United Kingdom*

Μελέτησαν σε 25 PBC ασθενείς με ατελή ανταπόκριση στο UDCA, στους οποίους προστέθηκε fenofibrate. Παρά τη μείωση της αλκαλικής φωσφατάσης, δε διαπιστώθηκε βελτίωση της επιβίωσης.

---

## **BOTH BIOCHEMICAL HEPATITIS AND CHOLESTASIS AT SIX MONTHS AFTER LIVER TRANSPLANTATION PREDICT RECURRENT PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS**

*Montano-Loza et al, Medicine, University of Alberta, Edmonton, Canada*

Μελετήθηκαν 357 PBC ασθενείς με ηπατική μεταμόσχευση, από τους οποίους 140 (39%) παρουσίασαν ιστολογική υποτροπή της νόσου. Διαπιστώθηκε ότι πρώιμες αυξήσεις στις τιμές των ALT, ALP αλλά και η χορήγηση αρχικά ανοσοκαταστολής με tacrolimus συσχετίζονται με υποτροπή της PBC.

---

## **POLYMORPHISMS OF IL12RB2 MAY AFFECT THE NATURAL HISTORY OF PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS: A SINGLE CENTRE STUDY**

*Wasik et al, Department of Medical Biology Laboratory, Pomeranian Medical University in Szczecin, Szczecin, Poland*

Διαπιστώθηκε ότι οι πολυμορφισμοί *IL12RB2* στη PBC συσχετίζονται συχνότερα με την ύπαρξη κίρρωσης κατά τη στιγμή της διάγνωσης και υψηλότερους τίτλους αντιμιτοχονδριακών αντισωμάτων.

---

# PSC

## GENOTYPE-PHENOTYPE ANALYSIS ACROSS 130,422 GENETIC VARIANTS IDENTIFIES RSPO3 AS THE FIRST GENOME-WIDE SIGNIFICANT MODIFIER GENE IN PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS

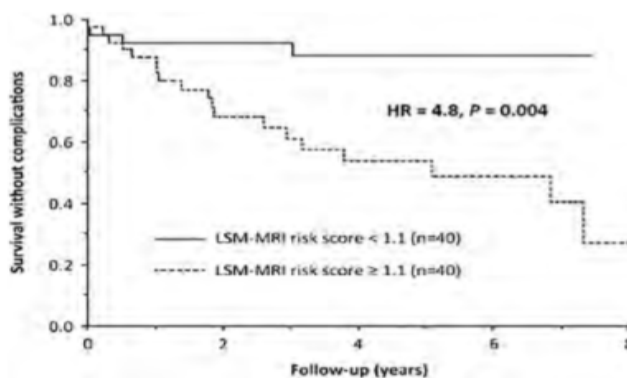
*Alberts et al, on behalf of IPSCSG*

Διαπιστώθηκε ότι μία μεταλλαγή κοντά στην πρωτεΐνη RSPO3 που σχετίζεται με επιβίωση χωρίς μεταμόσχευση. Η πρωτεΐνη αυτή είναι αγωνιστής του μονοπατιού Wnt/ $\beta$ -catenin το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση των stem cells.

## FIBROSCAN AND MRI HAVE COMPLEMENTARY PROGNOSTIC VALUES IN PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS

*Corpechot et al, Centre de référence des Maladies Inflammatoires des Voies Biliaires, Hôpital Saint-Antoine, APHP*

Ο συνδυασμός Fibroscan και ευρημάτων από την MRI (διάταση ενδοηπατικών χοληφόρων, δυσμορφία ήπατος, πυλαία υπέρταση) βοηθούν στην κατηγοριοποίηση των PSC ασθενών σε ομάδες χαμηλού ή υψηλού κινδύνου.



## EFFICACY AND SAFETY OF INDUCTION DOSING OF VEDOLIZUMAB FOR REDUCING BILIARY INFLAMMATION IN PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS (PSC) IN INDIVIDUALS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

*Eksteen et al, University of Calgary; 2Alberta Health Services, Calgary, Canada*

Μόρια προσκόλλησης με προέλευση το έντερο CCL25 MAdCAM-1 εκφράζονται και στο ήπαρ ατόμων με PSC και ρυθμίζουν την στρατολόγηση από το έντερο δραστικών T κυττάρων τα οποία εκφράζουν CCR9 και  $\alpha 4\beta 7$ . Το Vedolizumab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που στρέφεται εκλεκτικά έναντι της ιντεγκρίνης  $\alpha 4\beta 7$  και η χρήση του έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της ελκώδους κολίτιδας και της νόσου του Crohn. Οι ερευνητές μελέτησαν τη χρήση του φαρμάκου (300mg IV wk0, wk2, wk6) στη PSC σε 25 ασθενείς με ενεργό IBD (χωρίς σημαντική ίνωση, κυρίαρχες στενώσεις και πρόσφατη βακτηριακή χολαγγειίτιδα). 76% των ασθενών πέτυχαν μείωση κατά 50% της ALP χωρίς να αναφερθούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

## AUTOREACTIVE IGA ANTIBODIES AGAINST THE PANCREATIC MAJOR GLYCOPROTEIN 2 ARE ASSOCIATED WITH PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS AND RELATED BILIARY TRACT CANCER

*Jendrek et al, Medical Department, University Hospital Schleswig Holstein, Lübeck, Germany.*

Οι ερευνητές διαπίστωσαν την παρουσία του αντισώματος anti-GP2 IgA (έναντι της κύριας παγκρεατικής γλυκοπρωτεΐνης GP2) στο 52% των Νορβηγών ασθενών με PSC συγκριτικά με το 2% σε υγιείς και 2% σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα χωρίς PSC. Όμοια συχνότητα παρατηρήθηκε στους Γερμανούς ασθενείς (49%). Επίσης, η παρουσία των anti-GP2 IgA συσχετίστηκε με φτωχότερη πρόγνωση και ισχυρά με την παρουσία καρκίνου των χοληφόρων. Προτείνεται ότι τα αντισώματα αυτά μπορούν ενδεχομένως να χρησιμοποιηθούν ως διαγνωστικός δείκτης για την PSC αλλά και ως δείκτης επιτήρησης για την εμφάνιση καρκίνου.