

Τίτλος διδακτορικής διατριβής: Μελέτη των επιπέδων μυελοϋπεροξειδάσης και ICAM-1 σε μη αλκοολική και αλκοολική νόσο του ήπατος και συσχέτιση αυτών με τα στάδια της νόσου.

Υποψήφιος Διδάκτωρ : Δαφνή Μαρία

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή : Ντόιτς Μαρία-Μέλανη(επιβλέπων),
Βασιλόπουλος Δημήτριος, Μανωλακόπουλος Σπήλιος

Περίληψη Θέματος

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος -ΜΑΛΝΗ (non alcoholic fatty liver disease-NAFLD) και η αλκοολική νόσος του ήπατος (alcoholic related liver disease-ALD) αποτελούν τα κυριότερα αίτια χρόνιας ηπατοπάθειας και κίρρωσης παγκοσμίως. Τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρείται μεγάλη αύξηση της συχνότητας εμφάνισης της ΜΑΛΝΗ κυρίως σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο. Οι ηπατικές βλάβες και στις 2 οντότητες μπορεί να εμφανίζονται ως απλή στεάτωση (καλοήθης κατάσταση), αλλά μπορούν να εξελιχθούν σε στεατοηπατίτιδα η/και ίνωση. Στις περιπτώσεις της στεατοηπατίτιδας είτε μη αλκοολικής είτε αλκοολικής αιτιολογίας παρατηρείται μια χρόνια φλεγμονώδης διαδικασία, στην οποία τα ουδετερόφιλα διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο, καθώς από τα ιστολογικά ευρήματα φαίνεται ότι υπάρχει διήθηση του ήπατος από ουδετερόφιλα.

Σκοπός της εργασίας είναι η μελέτη της ενεργοποίησης των ουδετεροφίλων μετρώντας τα επίπεδα μυελοϋπεροξειδάσης (ΜΡΟ) και του μορίου προσκόλλησης ICAM-1 (αντανεκλά την μετακίνηση τους από την κυκλοφορία προς την ιστική φλεγμονή) και η συσχέτιση τους με τα 3 στάδια της νόσου: απλή στεάτωση, στεατοηπατίτιδα, ίνωση.

Πρόκειται για προοπτική μελέτη που θα συμμετάσχουν 45 ασθενείς με μη αλκοολική νόσο του ήπατος, 45 ασθενείς με αλκοολική νόσο του ήπατος (κατανεμημένοι στα 3 στάδια της νόσου) και 45 υγιείς μάρτυρες. Σε κάθε συμμετέχοντα θα πραγματοποιείται εκτεταμένος εργαστηριακός έλεγχος που θα περιλαμβάνει και μέτρηση ICAM-1 και ΜΡΟ. Από υπερηχογραφικό έλεγχο θα διαπιστώνεται η λιπώδη διήθηση του ήπατος ενώ από τον εργαστηριακό έλεγχο η συνύπαρξη φλεγμονής. Τέλος θα γίνεται εκτίμηση της ηπατικής ακαμψίας και στεάτωσης με χρήση ελαστογραφίας (Fibroscan/CAP)

Title of PhD thesis: The study of myeloperoxidase and ICAM-1 levels in non alcoholic and alcoholic liver disease and their relationship with disease stages.

PhD Candidate: Dafni Maria

Advisory Committee : Deutsche Maria Melani(supervisor), Vasilakopoulos Dimitrios, Manolakopoulou Spilios

The non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and the alcoholic related liver disease (ALD) are the main causes of chronic liver disease and cirrhosis worldwide. In recent decades, a large increase in incidence of NAFLD has been observed, mainly in patients with metabolic syndrome. Liver lesions in both entities may appear

as simple steatosis (benign condition) but may progress to steatohepatitis and/or fibrosis. In the cases of steatohepatitis of either non-alcoholic or alcoholic etiology, a chronic inflammatory process is observed in which neutrophils plays an important role as it appears, in histological findings, that there is infiltration of the liver by neutrophils.

The purpose of this work is to study the activation of neutrophils by measuring the levels of myeloperoxidases(MPO) and the intercellular molecule of adhesion ICAM-1 (reflects their movement from circulation to tissue inflammation) and its association with the 3 stages of the disease: simple steatosis, steatohepatitis, fibrosis.

This is a prospective study, involving 45 patients with non-alcoholic liver disease, 45 patients with alcoholic liver disease (divided into the 3 stages of the disease) and 45 healthy controls. Each participant will undergo extensive laboratory testing that will include both ICAM-1 and MPO measurement. The fatty infiltration of the liver, will be reveal by an ultrasound study, while the presence of inflammation will be assessed by laboratory tests. Finally, liver stiffness and steatosis will be assessed using elastography (Fibroscan/CAP).