

## **HCV eradication does not impact gut dysbiosis or systemic inflammation in cirrhotic patients**

J. S. Bajaj\*, R. K. Sterling\*, N. S. Betrapally†, D. E. Nixon‡, M. Fuchs\*, K. Daita\*, D. M. Heuman\*, M. Sikaroodi§, P. B. Hylemon§, M. B. White\*, D. Ganapathy\* & P. M. Gillevet§

*Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2016;44(6):638-643

*\*Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Virginia Commonwealth University and McGuire VA Medical Center, Richmond, VA, USA. †Microbiome Analysis Center, George Mason University, Manassas, VA, USA. ‡Division of Infectious Diseases, Virginia Commonwealth University and McGuire VA Medical Center, Richmond, VA, USA. §Department of Microbiology, Virginia Commonwealth University and McGuire VA Medical Center, Richmond, VA, USA.*

Όπως είναι γνωστό από παλιότερες μελέτες, το μικροβίωμα του εντέρου επηρεάζεται αρνητικά από την παρουσία κίρρωσης και ιδιαίτερος από το στάδιο αυτής. Στη μελέτη αυτή ελέγχθηκε, σε κίρρωτικούς ασθενείς, η επίδραση της μακρόχρονης ιολογικής κάθαρσης (Sustained Virological Response, SVR) του ιού της ηπατίτιδας C (Hepatitis C Virus, HCV) στο δείκτη δυσβίωσης καθώς και σε δείκτες συστηματικής φλεγμονής.

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν κίρρωτικοί ασθενείς με μόνο αιτιολογικό παράγοντα τον HCV και συγκρίθηκαν με υγιείς μάρτυρες. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν ολοκληρώσει τη θεραπεία ή να έχουν πετύχει SVR τουλάχιστον 12 μήνες πριν την ένταξή τους στη μελέτη. Προσδιορίστηκαν τα επίπεδα IL-6, TNF-α και ενδοτοξίνης στον ορό και το εντερικό μικροβίωμα στα κόπρανα υπολογίζοντας το δείκτη «δυσβίωσης» ως κλάσμα των αυτόχθονων προς τις επιβλαβείς τάξεις μικροοργανισμών.

Συμπεριλήφθηκαν 105 ασθενείς και 45 υγιείς μάρτυρες. 21 ασθενείς είχαν πετύχει SVR με διάμεσο διάστημα 15 μηνών πριν την ένταξή τους στη μελέτη. Από τους υπόλοιπους 84 ασθενείς, οι 28 είχαν αποτύχει σε προηγούμενη θεραπεία και οι υπόλοιποι δεν είχαν πάρει ποτέ θεραπεία. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τη βαρύτητα της κίρρωσης ή τα συγχρηγούμενα φάρμακα μεταξύ των ασθενών που πέτυχαν SVR και αυτών που δεν πέτυχαν. Ο δείκτης «δυσβίωσης» δεν βρέθηκε να διαφέρει μεταξύ των ασθενών που πέτυχαν SVR και αυτών που δεν πέτυχαν, αλλά ήταν σημαντικά μεγαλύτερος σε όλους τους κίρρωτικούς ασθενείς σε σχέση

με τους υγιείς. Ανάλογες συσχετίσεις διαπιστώθηκαν και στα επίπεδα IL-6, TNF-α και ενδοτοξίνης. Χαμηλότερος δείκτης «δυσβίωσης» και υψηλότερα επίπεδα προφλεγμονωδών κυτταροκινών διαπιστώθηκαν επίσης στους ασθενείς με αντιρροπούμενη κίρρωση σε σχέση με αυτούς που είχαν μη αντιρροπούμενη κίρρωση.

Συμπερασματικά, διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με HCV κίρρωση διατηρούν δυσμενή σύνθεση μικροβιώματος και προφλεγμονωδών κυτταροκινών παρά την επιτυχή κάθαρση του HCV. Φαίνεται ότι η παρουσία της κίρρωσης *per se* εξηγεί τα ευρήματα αυτά παρά ο αιτιολογικός παράγοντας που την προκάλεσε. Αυτές οι διαπιστώσεις θα μπορούσαν δυνητικά να εμπλέκονται και στην ερμηνεία της διατήρησης του κινδύνου που διατρέχουν οι ασθενείς αυτοί για εξέλιξη της νόσου τους με ρήξη της αντιρρόπησης ή ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκίνου μετά την SVR. Τέλος, φαίνεται από αυτή τη μελέτη ότι και η βαρύτητα της κίρρωσης παίζει σημαντικό ρόλο στον καθορισμό της σύνθεσης του μικροβιώματος καθώς οι ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση είχαν δυσμενέστερη σύνθεση αυτής σε σχέση με τους ασθενείς με αντιρροπούμενη κίρρωση.

Μανόλης Σινάκος