



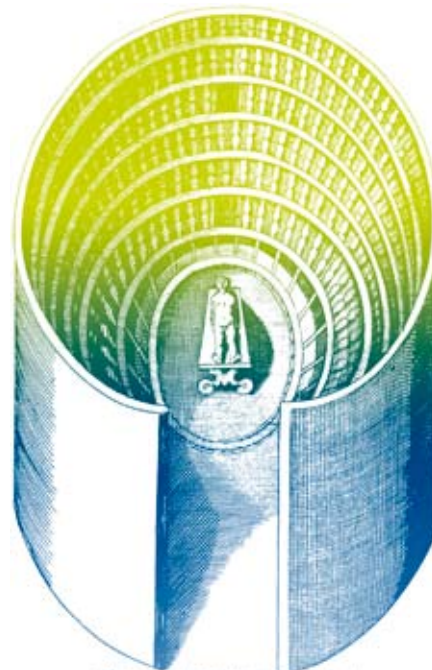
XXIII SIMPOSIO ASSOCIAZIONE ROBERTO FARINI
E CORSO PRE-MEETING

EVIDENCE BASED MEDICINE IN GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA

PADOVA, 27-28 GENNAIO 2012
AULA MORGAGNI, POLICLINICO UNIVERSITARIO

CORSO PRE-MEETING
**INFEZIONI E INFESTAZIONI DELL'APPARATO DIGERENTE E DEL FEGATO:
PATOLOGIE EMERGENTI LEGATE AI FLUSSI MIGRATORI**

PADOVA, 26 GENNAIO 2012, AULA G.B. MORGAGNI, POLICLINICO UNIVERSITARIO



THEATRUM ANATOMIUM Lycei Patavini

PROGRAMMA

Con il Patrocinio di:

Regione Veneto

Comune di Padova

Università degli Studi di Padova

Facoltà di Medicina e Chirurgia di Padova

Azienda Ospedaliera di Padova

ULSS 16 di Padova

Ordine dei Medici e dei Chirurghi Odontoiatri di Padova

S.I.G.E. Società Italiana di Gastroenterologia

A.I.G.O. Associazione Italiana Gastroenterologi Ospedalieri

A.I.S.F. Associazione Italiana per lo Studio del Fegato

S.I.E.D Società Italiana di Endoscopia Digestiva

Federazione Nazionale dei Collegi IPASVI

Comitato Organizzatore

Presidente Associazione Roberto Farini ONLUS

G.C. Sturniolo, Padova

Direttore U.O.C. di Gastroenterologia – Azienda Ospedaliera di Padova

Responsabile Sezione di Gastroenterologia

Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche

Università di Padova

Corso Pre-Meeting

26 Gennaio 2012, Padova

Comitato Scientifico

A. Floreani

Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche

Università di Padova – Azienda Ospedaliera di Padova

Tel +39 049 821 2894

Fax +39 049 876 0820

annarosa.floreani@unipd.it

XXIII Simposio

Associazione Roberto Farini ONLUS

27-28 Gennaio 2012, Padova

Comitato Scientifico

A. D'Odorico, F. Galeazzi, F. P. Russo, M. Senzolo

Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche

Università di Padova – Azienda Ospedaliera di Padova

Tel +39 049 821 2867

Fax +39 049 876 0820

Incontro con il pubblico

28 Gennaio 2012, Padova

Coordinatore

P. Burra

SSD Trapianto Multiviscerale Gastroenterologia

Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche

Università di Padova – Azienda Ospedaliera di Padova

Tel +39 049 821 2892

Fax +39 049 876 0820

burra@unipd.it



Cari Colleghi, questo simposio annuale è divenuto ormai una consuetudine per affrontare in maniera multidisciplinare, insieme ad esperti nazionali ed internazionali, rilevanti aspetti di patologie Gastroenterologiche ed Epatologiche.

L'edizione di quest'anno affronterà gli argomenti più discussi della disciplina gastroenterologica dal punto di vista della medicina basata sulle evidenze.

L'Evidence Based Medicine (EBM) costituisce un approccio alla pratica clinica, in cui le decisioni cliniche risultano dall'integrazione tra l'esperienza del medico e l'utilizzo coscienzioso, esplicito e giudizioso delle migliori evidenze scientifiche disponibili, mediate dalle preferenze del paziente. L'argomento è stato scelto come titolo del Congresso Farini 2012 vista la sua attualità e l'esigenza dei medici di medicina generale, specialisti ed in training di confrontarsi con le più recenti evidenze Gastroenterologiche ed Epatologiche.

In particolare, le sessioni e le letture tratteranno le ultime evidenze in tema di epatiti virali, trapianto di fegato, carcinoma epatocellulare, l'utilizzo degli anticoagulanti nel paziente emorragico, l'ascite refrattaria, le malattie infiammatorie croniche dell'intestino, il reflusso gastroesofageo atipico, la sindrome dell'intestino irritabile, l'utilizzo degli inibitori di pompa protonica e per concludere lo screening del cancro colo-rettale.

Come ormai è tradizione, il simposio verrà preceduto dal corso pre-meeting dedicato a infezioni e infestazioni dell'apparato digerente e del fegato legate ai flussi migratori.

Infine il sabato pomeriggio si terrà come di consueto l'incontro dedicato al pubblico che quest'anno è rivolto a benessere e salute in gastroenterologia.

Nell'attesa di incontrarvi, un caro saluto a voi tutti anche da parte dell'associazione Roberto Farini.

Professor Giacomo Carlo Sturniolo

Presidente dell'Associazione Roberto Farini
Direttore U.O.C. di Gastroenterologia – Azienda Ospedaliera di Padova

Responsabile Sezione di Gastroenterologia
Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche Università di Padova



INFEZIONI E INFESTAZIONI DELL'APPARATO DIGERENTE E DEL FEGATO: PATOLOGIE EMERGENTI LEGATE AI FLUSSI MIGRATORI

Padova, 26 gennaio 2012, Aula G.B. Morgagni, Policlinico Universitario

8:45 **Introduzione e saluto
delle Autorità**
G.C. Sturniolo

9:00 **LE INFEZIONI DEL TUBO DIGERENTE**
Moderatori:
O. Terranova, Padova
M. De Boni, Feltre

LETTURA:
I flussi migratori in Italia
A. Tramarin, Vicenza

TBC e sifilide
S. Parisi, Padova

Il problema dell'E. Coli
A. Caprioli, Roma

Discussione

10:45-11:15 Coffee break

11:15 **INFESTAZIONI E PARASSITOSI**
Moderatori:
M. Angelico, Roma
R. Rinaldi, Padova

Amebiasi
D. Sgarabotto, Padova

Strongiloidiasi
D. Buonfrate, Negrar (VR)

Schistosomiasi
S. Marocco, Negrar (VR)

**Cl. Sinensis: caso clinico e up-date
della letteratura**
A. Giacomini, A. Floreani, Padova

Discussione

12:50 - 14:30 Pausa pranzo

14:30 **I VIRUS EPATITICI**
Moderatori:
M. Chiaramonte, Negrar (VR)
B. Germanà, Belluno

LETTURA:
**Changing epidemiology
dei virus epatitici**
V. Baldo, Padova

**Copertura vaccinale contro l'HBV e
problemi legati alla profilassi**
A. Zanetti, Milano

TAVOLA ROTONDA:
Chi sono i gruppi a rischio?

HAV
M.T. Giordani, Vicenza

HBV
P. Fabris, Vicenza

HCV
G. Taliani, Roma

Discussione

16:30-16:50 Coffee break

16:50 **HEV E HIV**
Moderatori:
M. Strazzabosco, Milano

HEV: Update
L. Romanò, Milano

HIV: Update e politica sanitaria
M. Puoti, Milano

Discussione

Conclusione del Corso

VENERDÌ, 27 GENNAIO 2012

8:30 **EBM IN GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA**

Introduzione al Convegno
G.C. Sturniolo, Padova

8:40 **LETTURA: PROCESSI DECISIONALI IN GASTROENTEROLOGIA**

I. Vantini, Verona

9:10 **LETTURA: HBV AND TRANSPLANTATION: PROPHYLAXIS AND TREATMENT STRATEGIES**

M. Buti, Barcelona

9:40 **NON RESPONDERS HCV**

Moderatori:

M. Salvagnini, Vicenza
E. Ancona, Padova

Presidente

Remo Naccarato, Padova

Caso Clinico

F. P. Russo, Padova

Fattori legati all'ospite e al virus

A. Mangia, S. Giovanni Rotondo

Nuovi Farmaci Antivirali

A. Alberti, Padova

10:30 Saluto da parte delle Autorità

10:45-11:00 Coffee break

11:00 -12:00 **Sessione Comunicazioni Orali**

Moderatori:

A. Gatta, Padova
G. Del Favero, Rovigo

12:00 **LETTURA: HEPATOCELLULAR CARCINOMA**

J. Bruix, Barcelona

12:30-14:00 Colazione di lavoro

14:00 **GESTIONE DELLA COAGULOPATIA E DELL'ANTICOAGULAZIONE IN EMORRAGIA DIGESTIVA**

Moderatori:

U. Cillo, Padova
S. Fagioli, Bergamo

Caso Clinico

M. Senzolo, Padova

Il punto di vista dell'ematologo

M.T. Sartori, Padova

Linee guida in endoscopia digestiva

A. Gabbrielli, Verona

14:50 **ASCITE REFRATTARIA**

Moderatori:

P. Angeli, Padova
N. Bassi, Treviso

Caso Clinico

D. Martines, Padova

Terapia medica

A. Burroughs, London

Indicazioni a TIPS

O. Riggio, Roma

15:40 - 16:00 Coffee break

16:00 **LETTURA MAGISTRALE: FALSE EVIDENZE E DISTORSIONE DEI RISULTATI CLINICI**

C. Cammà, Palermo

16:30 **TAVOLA ROTONDA: OBIETTIVI DEL TRATTAMENTO DELLE IBD**

Presidente:

F. Chilovi, Bolzano

Moderatori:

S. Merigliano, Padova

M. Azzurro, Legnago (VR)

Introduzione

R. D'Incà, Padova

Ottimizzazione della terapia con 5 ASA

M. Vecchi, Milano

L'importanza della refertazione endoscopica accurata e il significato prognostico della guarigione mucosale

M. Daperno, Torino

I rischi della terapia chirurgica nel paziente non responder

I. Angriman, Padova

Le linee guida nel trattamento con i farmaci biologici: quando anticipare l'uso?

A. Orlando, Palermo

17:45 **ASSEMBLEA SOCI FARINI**

SABATO, 28 GENNAIO 2012

**8:30 EBM NEL PAZIENTE
GASTROENTEROLOGICO
AMBULATORIALE**

Introduzione
G.C. Sturniolo, Padova

08:45 SINTOMI ATIPICI DELLA MRGE

Moderatori:
G. Zaninotto, Padova
F. Di Mario, Treviso

Caso Clinico

E. Savarino, Padova

Razionale per la terapia medica

R. Penagini, Milano

Indicazioni alla chirurgia

M. Costantini, Padova

**9:40 LETTURA:
Balancing the risk and benefits
of proton pump inhibitors**

D. Metz, Philadelphia - USA

**10:10 IBS: DALLA FISIOPATOLOGIA ALLA
GESTIONE CLINICA**

Moderatori:
F. De Lazzari, Padova
G. Mastropaolo, Bassano del Grappa (VI)

Caso Clinico

F. Galeazzi, Padova

Ruolo dell'infiammazione

G. Barbara, Bologna

**Razionale delle modificazioni
dietetiche**

R. Cuomo, Napoli

11:00 - 11:15 Coffee break

Moderatori:

A. Ederle, San Bonifacio (VR)
D. Nitti, Padova

**11:15 LETTURA:
STRATEGIE DI SCREENING DEL
CANCRO COLORETTALE**

C. Hassan, Roma

**11:45 POLIPI DEL COLON: APPROCCIO
INTEGRATO CLINICO-MORFOLOGICO**

Caso Clinico

A. Buda, Padova

**Aspetti anatomo-patologici indici
di evolutività**

M. Rugge, Padova
C. Mescoli, Padova

**Appropriatezza e timing
della sorveglianza endoscopica**

G. de Pretis, Trento

**12:40 Conclusioni e assegnazione
del premio Roberto Farini**

G.C. Sturniolo, Padova
Avv. F. Farini, Padova

15:00 - 18:00 INCONTRO CON IL PUBBLICO

**Centro Congressi Papa Luciani, Padova
BENESSERE E SALUTE
IN GASTROENTEROLOGIA**

Coordinatore

P. Burra, Padova

RELATORI E MODERATORI:

A. Alberti Padova – | **E. Ancona** Padova – | **P. Angeli** Padova – | **M. Angelico** Roma – | **I. Angriman** Padova – | **M. Azzurro** Legnago (VR) – | **V. Baldo** Padova – | **G. Barbara** Bologna – | **N. Bassi**, Treviso | **J. Bruix** Barcelona – E **A. Buda** Padova – | **D. Buonfrate** Negrar (VR) – | **P. Burra** Padova – | **A. Burroughs** London – UK | **M. Buti** Barcelona – E | **C. Cammà** Palermo – | **A. Caprioli** Roma – | **M. Chiaramonte** Negrar (VR) – | **F. Chilovi** Bolzano – | **U. Cillo** Padova – | **M. Costantini** Padova – | **R. Cuomo** Napoli – | **M. Daperno** Torino – | **M. De Boni** Feltre – | **F. De Lazzari** Padova – | **G. Del Favero** Rovigo – | **G. de Pretis** Trento – | **F. Di Mario** Treviso – | **R. D'Incà** Padova – | **A. Ederle** San Bonifacio (VR) – | **P. Fabris** Vicenza – | **S. Faggiuoli** Bergamo – | **A. Floreani** Padova – | **A. Gabbrielli** Verona – | **F. Galeazzi** Padova – | **A. Gatta** Padova – | **B. Germanà** Belluno – | **A. Giacomini** Padova – | **M.T. Giordani** Vicenza – | **C. Hassan** Roma – | **A. Mangia** S. Giovanni Rotondo – | **S. Marocco** Negrar (VR) | **D. Martines** Padova – | **G. Mastropaolo** Bassano del Grappa (VI) – | **S. Merigliano** Padova – | **C. Mescoli** Padova – | **D. Metz** Philadelphia – USA | **Remo Naccarato** Padova – | **D. Nitti**, Padova | **A. Orlando** Palermo – | **S. Parisi** Padova – | **R. Penagini** Milano – | **M. Puoti** Milano – | **O. Riggio** Roma – | **R. Rinaldi** Padova – | **L. Romanò** Milano – | **M. Ruge** Padova – | **F.P. Russo** Padova – | **M. Salvagnini** Vicenza – | **M.T. Sartori** Padova – | **E. Savarino** Padova – | **M. Senzolo** Padova – | **D. Sgarabotto** Padova – | **M. Strazzabosco** Milano – | **G.C. Sturniolo** Padova – | **G. Taliani** Roma – | **O. Terranova** Padova – | **A. Tramarin** Vicenza – | **I. Vantini** Verona – | **M. Vecchi** Milano – | **A. Zanetti** Milano – | **G. Zaninotto** Padova – |

A 001 DANNO OSSIDATIVO AL DNA, METILAZIONE DI TERT ED ATTIVITA' TELOMERASICA NELLA PROGRESSIONE DEL DANNO EPATICO NELL'EPATOPATIA CRONICA HCV ED HBV-CORRELATA

Picciocchi M., Cardin R., Cillo U., Bortolami M., Kotsafti A., Farinati F.

Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche, Università di Padova

Background: Lo stress ossidativo indotto da HCV ed HBV, è uno degli eventi molecolari alla base della epatocarcinogenesi. I telomeri sono bersagli delle modificazioni ossidative con progressivo accorciamento ed instabilità cromosomica. La telomerasi controlla il mantenimento della lunghezza telomerica e l'immortalizzazione cellulare. Una iper-espressione di TERT, subunità catalitica e fattore limitante nella trascrizione, regolata da meccanismi epigenetici, è ben documentata nell'HCC.

Scopo: Scopo di questo studio è stato studiare questi parametri nel "network" di meccanismi alla base del processo carcinogenetico epatico virus-correlato.

Metodi: Danno genomico ossidativo (8-idrossideossiguanosina (8-OHdG), HPLC-ED), lunghezza telomerica, attività telomerasica (Real Time PCR - RT-PCR) e stato di metilazione del promotore di TERT (Quantitative Methylation Specific PCR - QMSP) sono stati valutati in 200 campioni: 40 pazienti con HCC (sia tumore che peritumore); 70 pazienti con HCV (50 con epatite cronica e 20 con cirrosi), 36 con HBV e 14 controlli.

Risultati: Nei pazienti HCV, i livelli di 8-OHdG sono risultati significativamente più alti nei tessuti tumorali rispetto ai controlli ($p=0.005$), i telomeri significativamente più corti negli HCC rispetto agli stadi meno avanzati di malattia ($p=0.05$), mentre l'attività telomerasica è risultata significativamente maggiore nel tumore rispetto ai controlli ($p=0.04$). Il promotore di TERT è risultato più metilato negli HCC e nelle cirrosi rispetto alle epatiti ($p=0.002$). Nel gruppo HBV, 8-OHdG è significativamente più alta ed i telomeri significativamente più corti negli stadi più avanzati di malattia ($p=0.0004$ e $p=0.04$), con una

maggiore attivazione della telomerasi.

Conclusioni: Questi dati dimostrano un progressivo accumulo di danno genomico ossidativo negli stadi avanzati dell'epatopatia. Ciò correla con una ridotta lunghezza telomerica e con una attivazione telomerasica, sia nella cirrosi che nell'HCC e suggerisce che un accorciamento critico dei telomeri induce la trascrizione di TERT, a sua volta influenzata dallo stato di metilazione del promotore, ed una attivazione telomerasica che può indurre l'immortalizzazione cellulare.

A 002 FAMILIARITA' PER CCR IN ITALIA

Bencivenni S.¹, Ederle A.¹, Benazzato L.¹, Inturri P.¹, Di Piramo D.², Gabbriellini A.³, Rodella L.⁴, Senore C.⁵, Mantellini P.⁶, Grazzini G.⁶, De Pretis G.⁷, Armelao F.⁷, Sassatelli R.⁸, Landi P.⁹, Naldoni C.¹⁰, Sassoli De Bianchi P.¹⁰, Zorzi M.¹¹

1 U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - Presidio Ospedaliero "G. Fracastoro" San Bonifacio (VR); 2 U.O. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - Azienda ULSS 22 Bussolengo (VR); 3 Servizio di Endoscopia Digestiva e Gastroenterologia - Policlinico "G.B. Rossi" Verona; 4 Servizio di Chirurgia Endoscopica d'Urgenza - Ospedale Civile "Maggiore" Verona; 5 CPO-Cancer Prevention Center-, Torino; 6 ISPO-Research and Cancer Prevention Institute-, Firenze; 7 Gastroenterologia, Ospedale "S. Chiara", Trento; 8 Gastroenterologia, Ospedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia; 9 Unità di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Ospedale "Maggiore", Bologna; 10 Health Policies Department, Regione Emilia Romagna; 11 Registro Tumori Veneto, Padova

Una review pubblicata sull'American Journal of Gastroenterology nel 2001 da Johns et Al. ha riportato un rischio significativamente elevato di sviluppare il cancro del colon-retto (CCR) nei parenti di soggetti con CCR, fino a quattro volte superiore rispetto alla popolazione a rischio solo per età. Nello studio pubblicato da Dove-Edwin sul BMJ nel 2005 non ci sono invece evidenze significative riguardo il beneficio della sorveglianza nelle persone con una storia familiare di CCR (escluse le sindromi genetiche).

Abbiamo raccolto i dati, anche se non omogenei, dei 4 studi italiani più importanti relativi ai familiari di 1° grado di probandi affetti da CCR, confrontandoli con una sezione dello studio SCORE 3 che considerava 6000 inviti a colonscopia di screening tra i 55 e i 65 anni.

I quattro studi hanno coinvolto: a) Veneto e Toscana (probandi, di età inferiore ai 60 anni o con altro familiare di 1° grado con CCR=familiarità complessa: F.C.); b) Trento (probandi di ogni età e comunque aruolati=familiarità semplice: F.S.); c) Emilia-Romagna (probandi screen-detected: S.C.).

Come mostrato nella tabella, il confronto con lo SCORE 3 porta a una differenza significativa (mediamente all'incirca di 1,5 volte) solo per gli adenomi avanzati sia nella F.S. che nella F.C.. Solo nella FC di Trento vi è anche un rischio di cancro significativo rispetto allo SCORE 3.

Se sommiamo tutti i probandi e i familiari da contattare (18.246) con gli aderenti al FOBT della Survey 2008, vi è una DR per AA e CCR nei primi

CONFRONTO DIVERSI GRUPPI FAMILIARITA' VS SCORE 3

	CT	AA	P	CCR	P
F tot (FS+FC) vs score 3	2256 vs 1596	213 (9.44%) vs 100 (6.3%)	0,0004	24 (1.06%) vs 13 (0.8%)	0,5394
FS vs score 3	1606 vs 1596	152 (9.46%) vs 100 (6.3%)	0,0008	14 (0.87%) vs 13 (0.8%)	0,9870
FC vs score 3	650 vs 1596	61 (9.38%) vs 100 (6.3%)	0,0094	10 (0.15%) vs 13 (0.8%)	0,1887
FSD vs score 3	493 vs 1596	46 (9.3%) vs 100 (6.3%)	0,0196	3 (0.6%) vs 13 (0.8%)	0,222957
FS tot vs FC tot	1606 vs 650	152 (9.46%) vs 61 (9.41%)	0,9531	14(0,87%) vs 10 (1.54%)	0,2414

FC: familiarità complessa (1<60aa o 2 di 1° grado)
FS: familiarità semplice (1 di 1° grado)
FSD: familiarità screen detected

rispettivamente di 1.17 e di 0.13, nei secondi di 1.13 e di 0.24.

Sebbene questi risultati non possano essere considerati conclusivi, sembrerebbe che in un programma di screening non vi sia alcuna evidenza che si debba usare un atteggiamento diverso per i familiari rispetto agli altri cittadini a rischio solo per età.

A 003 PREPARAZIONE PER OS VS CLISTERE NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A RETTOSIGMOIDOSCOPIA DI SCREENING PER CANCRO COLORETTALE

Bencivenni S., Benazzato L., Ntakirutimana E., Patrizi F., Inturri P., Molaro M., Ederle A.

U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva
Ospedale di San Bonifacio - Ulss 20 - (Verona)

Nella Ulss 20 del Veneto lo screening del cancro del colon-retto (CCR) viene effettuato attraverso la sigmoidoscopia flessibile (RSS) in persone di 60 anni. Le linee guida europee (LGE) consigliano un clistere evacuativo per la pulizia intestinale, per il basso costo, una buona tolleranza e un facile utilizzo, ma spesso con pulizia insoddisfacente, con necessaria ripetizione dell'esame, incrementando i tempi di attesa e il dispendio di risorse umane e denaro.

Abbiamo voluto confrontare una preparazione orale (picosolfato di sodio, ossido di magnesio leggero) vs un clistere evacuativo (sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio fosfato bibasico anidro).

La preparazione orale deve essere assunta con una sola tazza di acqua, assumendo successivamente due litri di liquidi, la notte prima (se RSS è al mattino) o al mattino (se RSS è nel pomeriggio).

Abbiamo confrontato un gruppo di 245 soggetti (118 M e 127 F) che hanno assunto la preparazione orale (gruppo in osservazione) vs un gruppo di 312 soggetti (161 M e 151 F) sottoposti a clistere (gruppo di controllo).

Nel gruppo in osservazione, solo 22 (8,98%) non hanno completato la RSS per una pulizia inadeguata vs 88 (28,21%) nel gruppo di controllo. I dati ottenuti dimostrano un significativo miglioramento nella pulizia nel gruppo con preparazione orale ($p < 0,001$ - Test Chi²).

Il tasso di intolleranza è risultato rispettivamente sovrapponibile tra i due gruppi (3,26% vs 4,16%, $p = 0.579$) e comunque senza sintomi degni di nota.

Anche se il costo per ogni singola preparazione orale è maggiore rispetto al clistere, la minor ripetizione delle RSS per toilette intestinale inadeguata porterebbe ad un significativo accorciamento delle liste di attesa e ad una razionalizzazione delle risorse umane e di denaro. Andrebbe quindi valutata l'opportunità di includere anche questa preparazione tra le procedure raccomandate dalle LGE per la pulizia intestinale.

A 004 TRAPIANTO DI FEGATO PER CIRROSI EPATICA HBV-CORRELATA: L'ESPERIENZA DEL CENTRO TRAPIANTI DI PADOVA

Ilaria Bortoluzzi, Martina Gambato, Anna Chiara Frigo, Eleonora De Martin, Giacomo Germani, Marco Senzolo, Alessandro Vitale, Monia Pacenti, Riccardo Cusinato, Giorgio Palù, Stefano Fagioli, Umberto Cillo, Patrizia Burra, Francesco Paolo Russo

La cirrosi epatica HBV correlata è una delle più frequenti indicazioni (15-25%) al trapianto di fegato (TF). Grazie alla terapia di profilassi con immunoglobuline (HBIG) e farmaci antivirali la recidiva di malattia post trapianto si è drasticamente ridotta ed è inferiore al 5%. Lo scopo dello studio è valutare il risultato del TF nei pazienti trapiantati per HBV presso il Centro Trapianti di Padova.

Materiali e metodi. Tutti i pazienti sottoposti a TF presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova sono stati inclusi. Sono stati analizzati ad intervalli annuali: HBsAg, anti-HBs Ab, HBV-DNA e terapia di profilassi post-TF per la prevenzione della recidiva di malattia.

Risultati. Dal 1990 al settembre 2011 presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova sono stati effettuati 1010 TF, di cui 189 per malattia epatica HBV correlata (83 (44%) HBV, 49 (26%) HBV/HDV, 47 (24.8%) HBV/HCV, 10(5.2%) HBV/esotossica). L'indicazione al TF è stata: 11 (5.8%) epatite fulminante, 121(64%) cirrosi scompensata, 57 (30.2%) HCC su cirrosi. 6 di questi pazienti hanno ricevuto un organo

da donatore HBsAg positivo, 25 da donatore anti-HBc positivo. 40/189 (21.1%) sono deceduti: 12 per sepsi (30%), 7 per neoplasia (17.5%), 2 per complicanze cardiocircolatorie (5%), 4 per insufficienza epatica (10%) e 15 per causa ignota (37.5%). 13/189 pazienti (6.8%) hanno avuto una riattivazione dell'HBsAg post TF; 6/13 avevano ricevuto organo da donatore HBsAg+/anti-HBc+, 7/13 da donatore HBsAg-/anti-HBc-. Tali riattivazioni sono state transitorie in 8 pazienti, stabili in 5. Per 1 solo paziente è stato necessario il ritrapianto per recidiva di malattia. Tutti i pazienti trapiantati per HBV sono stati sottoposti a profilassi per la prevenzione della recidiva.

Conclusioni. Il TF rappresenta un'ottima opzione terapeutica per i pazienti affetti da malattia epatica HBV correlata. La terapia di profilassi è efficace nella prevenzione della recidiva, consentendo una sopravvivenza a lungo termine sia del paziente che del graft.

A 005 OFFRIRE ALLE PERSONE UNA POSSIBILITA' DI SCELTA NELLO SCREENING DEL CANCRO COLO-RETTEALE. ADESIONE E DETECTION RATE A VERONA E TORINO

L. Benazzato¹, A. Ederle¹, N. Segnan², C. Senore², A. Fantin¹, E. Ntakirutimana¹, F. Patrizi¹, P. Inturri¹, S. Bencivenni¹, M. C. Chioffi¹, M. Valsecchi³

¹ U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva; ² CPO Piemonte; ³ Dip. Prevenzione ULSS20

Background. A Verona e a Torino lo screening del cancro colo-rettale viene effettuato proponendo la sigmoidoscopia (FS) una volta nella vita a 60 anni (Verona) o a 58 anni (Torino), e l'esecuzione del sangue occulto fecale (FIT) alle persone non aderenti alla sigmoidoscopia. Il nostro obiettivo è stato quello di determinare la fattibilità e la copertura del nostro programma di screening e la detection rate per adenomi e cancro.

Materiali e metodi. I soggetti vengono arruolati attraverso una lettera di invito personale firmata anche dal medico di medicina generale. Sono escluse dall'invito le persone con pregresso cancro o polipi del colon-retto, malattie infiammatorie croniche intestinali, colonsco-

		Invitati FS	FS eseguite	Adesione	AAd	CRC	Invitati al FIT	FIT eseguiti	Adesione FIT	AAd	CRC	Copertura totale
Verona	M	9662	4152	45.0%	358	24	5040	1201	24.2%	28	5	56.7%
	F	10308	3705	37.2%	129	12	6139	1974	33%	17	3	57.8%
Torino	M	20945	6362	30.0%	451	31	13801	1464	12,7%	39	7	37.2%
	F	22789	5514	23.4%	208	16	11603	2436	17.8%	21	5	34.3%

pia nei 5 anni precedenti, malattie invalidanti. La FS viene effettuata da un gastroenterologo con endoscopia flessibile. La preparazione intestinale consiste nell'esecuzione di singolo clistere eseguito a domicilio 2 ore prima dell'esame. I soggetti con un polipo distale > 5 mm (>=10 mm a Torino) o con almeno un adenoma avanzato o > 2 adenomi alla sigmoidoscopia vengono invitati all'esecuzione di colonscopia. Le persone non aderenti alla sigmoidoscopia vengono invitate all'esecuzione del FIT (cut off 100 ng/ml). Adenoma avanzato (Aad) è considerato un adenoma con displasia di alto grado o con componente villosa >20% o di dimensione >9 mm.

Risultati. In tabella sono riassunti i risultati dei due programmi. Il numero di persone invitate alla FS e al FIT, il numero di test eseguiti, l'adesione, il numero di soggetti con polipi ad alto rischio e cancro è riportato per i maschi e per le femmine.

Conclusioni. La nostra esperienza dimostra la fattibilità di uno screening che propone la sigmoidoscopia alle persone di 58 o 60 anni e il FIT ai non aderenti alla sigmoidoscopia. Il FIT può aumentare il tasso di adesione allo screening di circa il 25%. La copertura complessiva è più alta a Verona rispetto a Torino, e in entrambi i programmi i maschi hanno un'adesione più alta alla FS, mentre le femmine hanno un tasso di adesione più alto al FIT. Questo permette di raggiungere una copertura simile in entrambi i sessi. Ancora, il FIT nelle persone non aderenti alla FS può contribuire a diagnosticare un consistente numero di adenomi ad alto rischio (0.6%) e cancri (0.1%) nella popolazione invitata.

A 006 EFFICACIA TERAPEUTICA DELLA GRANULOCITOAFERESI NELLE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI: STUDIO PROSPETTICO OSSERVAZIONALE

R.Sacco^{1,3}, A.Romano¹, M.Bertoni¹, M.Bertini¹, G.Federici¹, S.Metrangolo¹, E.Tumino¹, A.Scaramuzzino¹, A.Mazzoni², F. Scatena², G.Parisi¹ and G.Bresci¹

1 U.O.Gastroenterologia e Malattie Ricambio

2 U.O.Immunematologia-Centro Trasfusionale. A.O.U.P., Pisa.

3 U.O. Gastroenterologia Universitaria, Università di Foggia

Scopo. L'approccio terapeutico ottimale per l'ottenimento della remissione nelle malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) rimane ancora non chiarito. Il presente studio prospettico osservazionale riporta la nostra esperienza nell'uso della granulocitoferesi per il trattamento delle MICI con risultati di remissione a lungo termine.

Metodi. Venivano arruolati 70 pazienti con MICI che non rispondevano al trattamento con corticosteroidi e mesalazina per 4 settimane. 40 pazienti presentavano pancolite ulcerosa (CU) e 30 malattia di Crohn (MC) (16 con localizzazione ileale e 14 con localizzazione ileocolica). Tutti i pazienti erano trattati con granulocitoferesi, utilizzando Adacolumn™, una colonna adsorbente che lega selettivamente granulociti e monociti, per una sessione/settimana per 5 settimane consecutive. Non venivano utilizzati steroidi. L'attività di malattia era valutata mediante il CAI (clinical disease index) nei pazienti con CU e con il CDAI (Crohn's Disease Activity Index) in quelli con MC: la remissione clinica era definita come CAI <6 o CDAI <150. Tutti i pazienti erano

seguiti per ≥12 mesi dopo la fine della granulocitoferesi. Veniva valutato anche l'endoscopic index (EI).

Risultati. Tutti i pazienti hanno completato lo studio; nessuna complicanza è stata osservata. Al termine della granulocitoferesi, 47/70 (67%) pazienti mostravano una remissione clinica: 28/40 (70%) erano pazienti con CU e 19/30 (63%) con MC. Al 6° mese dopo la granulocitoferesi, la remissione clinica di malattia veniva ancora osservata in 24/40 (60%) pazienti con CU e 16/30 (53%) con MC; al 12° mese la remissione di malattia veniva considerata in 16/40 (40%) soggetti con CU e 12/30 (43%) con MC. I valori di CAI, EI, e CDAI prima e dopo la granulocitoferesi sono riportati nella tabella seguente.

	CAI		EI		CDAI	
	prima	dopo	prima	dopo	prima	dopo
CU	8	2	12	5	-	-
MC	-	-	12	8	190	150

Conclusioni. Sulla base di questa esperienza osservazionale la granulocitoferesi appare efficace e ben tollerata per il trattamento dei pazienti con MICI. Questi risultati preliminari sostengono la possibilità di eseguire trials multicentrici randomizzati al fine di ottenere ulteriori chiarimenti sull'uso della granulocitoferesi per il trattamento delle MICI.

A 007 IMMUNE SYSTEM ACTIVATION PRODUCES INTESTINAL DYSFUNCTION FOLLOWING HSV1 OROGASTRIC INFECTION

Moratelli Ketty^{1,2}, Castagliuolo Ignazio¹, Galeazzi Francesca², Pivatello Chiara³, Giron M. Cecilia³, Brun Paola¹

1 Department of Molecular Medicine; 2 Department of Surgical and Gastroenterological Sciences; 3 Department of Drug Science, University of Padova, Padova, Italy

Background. We recently reported that a neurotropic virus, Herpes simplex virus type 1 (HSV1), infects the enteric nervous system (ENS) through the orogastric route resulting in gastrointestinal (GI) dysfunction. Since the ENS a) modulates GI secretomotor activities

and mucosal associated immune system through the release of specific mediators (i.e. acetylcholine, ACh) and b) possesses the molecular machinery to recognize and react to viral infections, we investigated the role of immune responses to HSV1 in GI derangement.

Methods. Adult C57Bl/6 male mice were inoculated with HSV1 intranasally and after 4 weeks (W) intra-gastrically (IG). Mice were sacrificed 1–8W post IG. In distal ileum segments we assessed changes in muscle tension, using electric field stimulation in isolated organ baths, and ENS integrity by immune-fluorescence on whole mount preparations. Cultured mucosal macrophages were challenged with LPS (100 ng/ml) with or without cholinergic anti-inflammatory stimulus (nicotine, 10microM). Release of IL-1beta was determined by ELISA whereas ACh receptor ($\alpha 7nAChR$) mRNA levels were assessed by qRT-PCR. Moreover, immune cells activation in the mucosa and longitudinal myenteric muscle plexus (LMMP) was assessed by fluorescent activated flow cytometry (FACS).

Results: FACS analysis revealed activated CD11+CD49d+ macrophages infiltrating gut mucosa at the early stages of HSV1 infection, while resident F4/80+ cells shown modest phagocytic activity and INF-g production. At the same time-points cultured mucosal macrophages were unresponsive to nicotine anti-inflammatory effects because of drastic reduction in $\alpha 7nAChR$ mRNA levels. CD4+IL17+ and HSV1-reactive CD3+CD8+ lymphocytes were identified in LMMP at 8W post IG. Interestingly, at 1 and 8W post IG ileal contractility was reduced and ENS structure damaged as demonstrated by loss of neuronal HuC/D and glial S100beta immunoreactivity in ileal whole mount preparations.

Conclusion. HSV1 infection of the ENS deregulates the anti-inflammatory nicotine-mediated pathway in mucosal macrophages and causes a time-related activation of GI immune system. Activation of intestinal immune cells matches the alterations of intestinal contractility and derangement of myenteric plexus architecture. This model might represent a useful tool to study the periodical disease reactivations in patients suffering from intestinal bowel disorders.

A 008 DECLINO DELLA PREVALENZA E AUMENTO DELLA SOPRAVVIVENZA DEGLI EPATOCARCINOMI LEGATI A EPATOPATIA HCV CORRELATA IN ITALIA: UNA LUNGA SORVEGLIANZA DAI CENTRI ITA. LI.CA

Nora Cazzagon¹, Franco Trevisani², Adriana Sergio³, Anna Giacomini³, Veronica Vanin³, Caterina Pozzan³, Paolo Del Poggio⁴, Gian Lodovico Rapaccini⁵, Anna Maria Di Nolfo⁶, Luisa Benvenù⁷, Marco Zoli⁸, Franco Borzio⁹, Edoardo Giovanni Giannini¹⁰, Eugenio Caturrelli¹¹, Maria Chiaramonte¹², Fabio Farinati³ for the ITA.LI.CA Group.

1 Istituto Oncologico Veneto, IRCCS, Padova; 2 Dipartimento di Medicina Clinica, Unità di Semeiotica Medica, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna; 3 Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Gastroenterologiche "P.G. Cevese", Università degli Studi di Padova; 4 Divisione di Medicina, Ospedale Treviglio-Caravaggio, Treviglio; 5 Cattedra di Medicina Interna II, Università Cattolica di Roma; 6 Divisione di Medicina, Azienda Ospedaliera Bolognini, Seriate; 7 Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Unità di Medicina, Università di Padova; 8 Dipartimento di Medicina Clinica, Unità di Medicina, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna; 9 Dipartimento di Medicina, U.O. di Radiologia, Ospedale Fatebenefratelli, Milano; 10 Dipartimento di Medicina Interna, Unità di Gastroenterologia, Università di Genova; 11 Unità di Gastroenterologia, Ospedale Belcolle, Viterbo; 12 Unità di Gastroenterologia, Ospedale Sacro Cuore Don Calabria, Negrar

Background. Nel mondo Occidentale il virus dell'epatite C è il fattore eziologico più frequente causa di epatocarcinoma. Dati recenti suggeriscono un iniziale calo nella mortalità per epatocarcinoma legato all'infezione da virus C (HCV-HCC). Scopi: valutare l'epidemiologia, le caratteristiche cliniche e la sopravvivenza dell' HCV-HCC in Italia tra il 1986–2008.

Metodi. Studio multicentrico retrospettivo che include 3027 pazienti arruolati prospettivamente dal gruppo ITA.LI.CA tra il 1986 e il 2008. I pazienti sono stati classificati in 3 sottogruppi a seconda dell'eziologia (Gruppo A, HCV puri, Gruppo B HCV+cofattori e Gruppo C, non-HCV) e in 5 coorti temporali a seconda dell'anno di diagnosi (ciascuna di 5 anni, ad esclusione dell'ultima). Sono stati analizzati età, sesso, classe di Child-Pugh, modalità di diagnosi, stadio, presenza di trombosismi/me-tastasi, tipo di trattamento e sopravvivenza.

Risultati. Sono stati reclutati 1507 pazienti nel Gruppo

A, 377 nel Gruppo B e 1073 nel Gruppo C. Il numero di pazienti nel Gruppo A e B ha raggiunto un picco tra il 1996–2000 per poi gradualmente diminuire ($p < 0.0001$). L'età alla diagnosi, la percentuale di pazienti diagnosticati durante sorveglianza e lo stadio sono migliorati solo nel gruppo A ($p < 0.0001$, $p = 0.009$ and $p = 0.02$, rispettivamente). La dimensione media del tumore è diminuita significativamente in tutti i gruppi. La sopravvivenza è aumentata significativamente nel Gruppo A (mediana 39 mesi) e era più lunga nel GA rispetto a GB e GC ($p < 0.0001$).

Conclusioni. La prevalenza dell' HCC-HCV in Italia è in diminuzione dal 2001. I pazienti con HCV-HCC sono più anziani, più frequentemente vengono diagnosticati sotto sorveglianza e in uno stadio più precoce. La sopravvivenza dell'HCC è migliorata negli ultimi 15 anni ed è significativamente più elevata nei pazienti HCV-HCC. In futuro è atteso un ulteriore calo sia dell'incidenza che della mortalità per l'epatocarcinoma HCV correlato.

A 009 SCREENING DEL CANCRO DEL COLON-RETTO (CRC) - FERRARA SURVEY 2010: RUOLO DELLA RICERCA DEL SANGUE OCCULTO FECALE (SOF) NELLA DETERMINAZIONE DI ADENOMI AVANZATI E NEOPLASIE COLO-RETTALI PRECOCI

A. Zelante, L. Trevisani, V. Cifalà, N. Fusetti, S. Gullini, Matarese V.G.

Unità Operativa di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva Azienda Ospedaliera-Universitaria "Arcispedale Sant'Anna" di Ferrara

Il CRC rappresenta la seconda causa di morte per tumore in Italia. Esistono evidenze a favore dello screening per rilevare e rimuovere precocemente le lesioni con riduzione dell'incidenza del CRC avanzato. L'aderenza al test del sangue occulto fecale (SOF) ed alla colonscopia (C) risulta il fattore determinante. Abbiamo valutato l'aderenza al primo (SOF) e secondo livello (C) nel 2010 e confrontato l'incidenza di CRC ed adenomi avanzati (AA) in pazienti con precedenti

screening. 55.017 residenti a Ferrara sono stati invitati ad eseguire SOF: 8362 (15.2%) per la prima volta, hanno risposto 3615 (43.5%); 17.873 (32.4%) avevano rifiutato un precedente invito, tra questi 2401 (13.5%) lo hanno eseguito; 28.782 (52.4%) con esecuzione di un precedente SOF, 24290 (84.6%) lo hanno ripetuto. La popolazione è stata divisa: (G1) prima esperienza di test, (G2) precedente screening. Dei 6016 (G1), 364 (6.1%) avevano SOF + mentre dei 28.782 (G2), 1097 (3.8%) avevano SOF+ ($p < 0.001$). Dei 364 SOF+ (G1), 274 hanno eseguito una colonscopia: 59 (21.5%) avevano un AA (detection rate DR 9.8%) e 11 (4.0%) avevano un CRC (DR 1.8%). Dei 1097 SOF+ (G2), 858 hanno eseguito una colonscopia: 116 (13.5%) con AA (DR 4.8% $p = 0.0021$) e 24 (2.8%) con neoplasia (DR 1.0%). Il trattamento è stato in (G1): chirurgico in 18 (10 cancri, dei quali 4 pT1, 8 AA); endoscopico in 52 (1 pT1, 51 AA). Nel (G2): chirurgico in 31 (21 neoplasie, 7 pT1, 10 AA), endoscopico in 109 (3 neoplasie pT1; 106 AA). I pazienti che hanno eseguito SOF per la prima volta presentavano aderenza molto bassa ed elevata probabilità di essere positivi al test con AA o CRC rispetto ai pazienti con precedenti esperienze di screening. Il SOF eseguito ogni 2 anni riduce l'incidenza di neoplasie avanzate. Una adeguata informazione è necessaria per migliorare l'aderenza dei pazienti.

A 010 DETERMINAZIONE DI SCCA-IGM IN PAZIENTI CON ESOFAGO DI BARRETT E CANCRO ESOFAGEO: UNO STRUMENTO DA UTILIZZARE PER SCREENING E SORVEGLIANZA?

V. Zorzetto¹, G. Maddalo¹, M. Rugge², M. Fassan², G. Zaninotto¹, M. Castoro¹, A. Ruol¹, A. Biasiolo³, L. Zanatta¹, F. Farinati¹

¹ Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Gastroenterologiche; ² Dipartimento di Scienze Medico Diagnostiche e Terapie Speciali; ³ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Padova

Background. L'endoscopia/biopsia, metodica invasiva, è l'unico metodo che consenta la diagnosi di esofago di Barrett (EB), lesione preneoplastica per l'adenocarcinoma esofageo (EAC) e non sono disponibili

biomarcatori tissutali o sierici per migliorare la costo/efficacia dello screening e della sorveglianza dell'EB. L'antigene del carcinoma squamocellulare (SCCA), isolato su tumori della cervice uterina, è espresso in tumori del tratto gastroenterico, del fegato e di altri organi. La forma immuno-complessata (SCCA-IgM), maggiormente sensibile, non è mai stata determinata in EB.

Scopo dello studio. In questo studio ci siamo proposti di 1) valutare il ruolo di SCCA IgM nello screening per EB in una popolazione con MRGE; 2) selezionare una popolazione a rischio più elevato di EAC tra i pz con EB, per migliorare la costo efficacia della sorveglianza.

Pazienti e metodi. I livelli di SCCA-IgM sono stati determinati nel siero ottenuto da 182 pazienti: 58 EB, 51 EAC, 31 con carcinoma esofageo squamocellulare (ESCC), 42 controlli (CON). SCCA-IgM è stato determinato attraverso kit ELISA (Xeptagen, Marghera-Italy). I cut-off sono stati determinati attraverso curve R.O.C.

Risultati. I valori dei CON sono significativamente inferiori rispetto ai singoli sottogruppi analizzati (EB, EAC, ESCC, $p < 0,0001$) con un R.R. di patologia esofagea rilevante di 20. I valori sierici dei pazienti con EB "a rischio" (long segment con NIN, long segment senza NIN, short segment con NIN) sono significativamente superiori rispetto ai pazienti non a rischio (short segment senza NIN) ($p < 0,05$). Sensibilità e specificità per EB "a rischio" sono risultate rispettivamente dell'88% e 55%, con un R.R. di circa 2.

Conclusioni. La determinazione di SCCA-IgM risulta utile nell'identificare i pazienti con GERD a rischio di patologia rilevante e, in pazienti con EB, nello stratificare quelli che presentano, concettualmente, un più elevato rischio di evoluzione neoplastica. Sono necessari studi prospettici per confermare il dato.

A 011 ESOPHAGEAL IMPEDANCE-pH MONITORING AND SYMPTOM ANALYSIS IN PATIENTS WITH NON-CARDIAC CHEST PAIN. A STUDY ON AND OFF THERAPY

Edoardo Savarino^{1,2}, Patrizia Zentilin¹, Davide Lo Cuoco³, Marzio Frazzoni⁴, Irene Martinucci⁵, Nicola De Bortoli⁵, Valentina Casini⁶, Fabio Pace⁶, Roberta

Barbera⁷, Manuele Bergonzi⁸, Michele Di Stefano⁸, Francesco Oppia⁹, Paolo Usai Satta⁹, Giorgio Ricci¹⁰, Manuela De Bona¹¹, Michele De Boni¹¹, Francesca Galeazzi², Giacomo Carlo Sturniolo² and Vincenzo Savarino¹

¹ Division of Gastroenterology, Department of Surgery and Gastroenterology, University of Padua, Padua, Italy

² Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, University of Genoa, Genoa, Italy

³ Unità di Operativa di Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva, Ospedale Bellaria, Bologna, Italy

⁴ Fisiopatologia Digestiva, Nuovo Ospedale S. Agostino, Modena, Italy

⁵ Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy

⁶ Gastroenterology Unit, "Bolognini" Hospital, Seriate, Italy

⁷ Division of Gastroenterology, Ospedale San Giuseppe, Milan, Italy

⁸ Department of Medicine, IRCCS S. Matteo Hospital, University of Pavia, Pavia, Italy

⁹ Struttura Semplice di Fisiopatologia Digestiva, Azienda Ospedaliera G. Brotzu, Cagliari, Italy.

¹⁰ Department of Clinical and Experimental Medicine, Postgraduate School of Gastroenterology, University of Ferrara, Ferrara, Italy

¹¹ Gastroenterology Unit, "Santa Maria Del Parato" Hospital, Feltre, Italy

Introduction. The aetiology of non-cardiac chest-pain (NCCP) is unknown, but previous studies demonstrated that both visceral hyperalgesia to esophageal distension or even chemostimulation with acid are frequently involved. However, the role of weakly acidic reflux (WAR) in provoking NCCP is poorly known.

Aim. To assess the role of WAR in a large group of NCCP patients.

Methods. Consecutive patients complaining of NCCP underwent impedance-pH monitoring while on or off-PPI therapy (discontinued PPI > 14 days prior to testing). Forty-eight healthy volunteers (27F/21M) served as controls. During impedance-pH tracings analysis we measured distal esophageal acid exposure time, characteristics of reflux episodes (acid/weakly acidic) and symptom-reflux association using both symptom association probability (SAP+ if $\geq 95\%$) and symptom index (SI+ if $\geq 50\%$). Symptom association was considered positive in case of SAP+ and/or SI+.

Results. Out of 307 NCCP patients, 266 (86%) experienced NCCP during the impedance-pH monitoring and were included in the study. Among the 198 off-PPI (111F/87M), a positive SAP/SI was found in 77 (39%) for acid reflux only, 31 (16%) for both acid and WAR and 26 (13%) for WAR only. Sixty-four patients (32%) patients had no reflux-symptom association. In the

group of patients on-PPI (36F/32M), 13 (19%) had a positive SAP for acid reflux only, 22 (32%) for WAR only and 5 (7%) for both acid and WAR. Twenty-eight (41%) patients had no reflux-symptom association. Identifying patients with symptomatic WAR reduces the number of patients with unexplained NCCP from 91 (46%) to 64 (32%) and from 51 (75%) to 28 (41%) among patients off-PPI and on-PPI, respectively ($p < 0.01$).

Conclusion. Monitoring for WAR in NCCP patients increases our ability to identify patients in whom symptoms are associated with reflux, mainly in patients on-PPI therapy. Our data support the use of ambulatory impedance-pH monitoring in a diagnostic algorithm for patients with unexplained chest pain.

A 012 THE DIAGNOSTIC VALUE OF NARROW-BAND IMAGING WITH MAGNIFYING ENDOSCOPY IN THE DETECTION OF GASTRIC INTESTINAL METAPLASIA: A PROSPECTIVE STUDY IN AN UNSELECTED POPULATION

Edoardo Savarino¹, Marina Corbo MD¹, Pietro Dulbecco MD¹, Edoardo Savarino MD¹, Lorenzo Gemignani MD¹, Maria Giacchino MD¹, Luca Mastracci MD², Francesca Sarocchi MD², Roberto Fiocca MD², Vincenzo Savarino MD¹

¹ Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, University of Genoa, Genoa, Italy

² Department of Anatomic Pathology, University of Genova, Genoa, Italy

Introduction. Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy (NBI-ME) is a novel technique that, through the visualization of a light blue crest (LBC) on the epithelial surface, is able to detect with accuracy presence of gastric intestinal metaplasia in patients without previously diagnosed premalignant gastric lesions.

Aim. To prospective define the predictive value of NBI-ME for identifying gastric intestinal metaplasia in an unselected population.

Methods. A total of 75 consecutive patients (47 females/28 males, median age 68, range 21-87) underwent NBI-magnifying upper endoscopy. In both

LBC-positive and negative patients a three biopsy set (2 antral, 1 angular) was taken, and the histological assessment was performed. The correlation between LBC appearance and the histological findings was then measured.

Results. The appearance of LBC correlated with the histological findings of gastric intestinal metaplasia with a sensitivity of 70,6% (95% CI, 55,3-85,9%), a specificity of 87,8% (95% CI, 77,1-98,5%), a positive predictive value of 82,8% (95% CI, 69-96,5%), a negative predictive value of 78,3% (95% CI, 66,3-90,2%), an accuracy of 80% (95% CI, 70,9-89,1%). Interestingly the NBI-ME examination understated the presence of gastric intestinal metaplasia in 10 cases, in 8 of which metaplasia was histologically estimated less than 5%.

Conclusion. NBI-ME has proved to have good sensitivity and specificity in recognizing gastric intestinal metaplasia in an unselected population. Therefore, its application in clinical practice may be useful in selecting and targeting patients to biopsy in order to identify those at risk to develop gastric cancer and to start prospective screening/follow up programs.

A 013 PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE IMMIGRATO PRIMA E DOPO TRAPIANTO DI FEGATO: UN CASE REPORT DELL'AMBULATORIO DI PSICOEDUCAZIONE, S.S.D.-TRAPIANTO MULTIVISCERALE DI PADOVA.

S. Lazzaro, F. Gnoato, G. Germani, E. De Martin, M. Gambato, K. Rodriguez, E. Nadal, I. Bortoluzzi, F.P. Russo, M. Senzolo, P. Burra

Introduzione. Il crescente numero di pazienti immigrati che hanno accesso al SSN impone una riflessione anche entro l'ambito trapiantologico, in ordine alle necessità di individuare le criticità e le strategie di gestione dei singoli casi. L'etnia, la lingua e la cultura influiscono nell'approccio del paziente ai processi di cura, al rapporto con il personale sanitario e all'aderenza alla terapia. L'iter verso il trapianto è un processo complesso e non possono essere sottovalutate possibili criticità del paziente immigrato, soprattutto per quanto concerne

le risorse dello stesso, la presenza ed il sostegno di una rete socio-familiare e la gestione delle complicanze.

Case report. Presso l'ambulatorio di Psicoeducazione è stato seguito un paziente pakistano di 48 anni affetto da cirrosi epatica, in valutazione per inserimento in lista d'attesa. È stato segnalato per difficoltà economiche-burocratiche legate alla mancanza di un domicilio fisso, di una qualsiasi forma di reddito (in quanto inabile al lavoro a causa della patologia cronica) e di una rete di sostegno sociale. Il caso è stato seguito dall'educatore professionale e dallo psicologo che hanno coinvolto il medico specialista, gli assistenti sociali, il mediatore culturale ed il medico legale. Grazie ad una gestione multiprofessionale il paziente ha ottenuto un contributo economico ed è seguito da una rete di professionisti sul territorio.

Conclusioni. La necessità di individuare l'entità e l'impatto del fenomeno migratorio in materia di trapianti costituisce un aspetto fondamentale per garantire equità e trasparenza nei processi di cura. Sebbene il caso descritto abbia dei limiti (soprattutto in termini di ripetibilità e risorse disponibili) va considerata l'esperienza positiva di gestione secondo un approccio multidisciplinare.

A 014 INTERPLAY BETWEEN AUTOPHAGY AND APOPTOSIS IN CHRONIC LIVER DISEASE AND HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Andromachi Kotsafti, Chiara Carlotto, Romilda Gardin, Umberto Cillo, Donato Nitti, Fabio Farinati, Marina Bortolami

Dept of Surgical, Oncological and Gastroenterological Sciences, University of Padua, Padua, Italy

Background and aims. Emerging data indicate that deregulation in autophagy is important in the pathogenesis of many diseases and in the process of carcinogenesis. Since the biological significance of the relationship between apoptosis and autophagy in the liver has yet to be thoroughly explored in this study we evaluated the expression of a) Beclin-1, the main actor of autophagy, regulator gene that bridges autophagy, apoptosis and differentiation and b) proapoptotic (Bad,

Bax) and antiapoptotic (Bcl-2, Bcl-XL) factors in HBV and HCV infected livers of patients with different disease stages.

Methods. We examined 84 patients: 49 with chronic hepatitis (CH) (30 HCV and 19 HBV-related); 12 with cirrhosis (CIRR) (10 HCV and 2 HBV-related); 13 with hepatocellular carcinoma (both HCC and peritumoral tissues (PHCC) and 10 control livers (7 pts operated for liver metastases, 3 for cholecystectomy). The mRNAs were detected by Real-Time PCR and the protein levels assessed by western blotting only in PHCC and HCC tissues.

Results. HCC tissues expressed: 1. the lowest Beclin-1 mRNA levels, when compared with CH (P= 0.010) and CIRR (P=0.011); 2. the lowest Bcl-XL transcripts, when compared with all groups (P<0.0001 by Kruskal Wallis). Conversely, PHCC tissues expressed the highest Bcl-2 levels compared with CONTR (P=0.025) and CH (P=0.0003), with no difference versus HCC. An increase of Bad mRNA was observed only in CH and CIRR, while Bax transcripts were increased in all tissues respect to CONTR (P=0.036 by Kruskal Wallis). A positive correlations emerged between Beclin-1 and Bcl-XL transcripts (r=0.73; P<0.0001). HBV+ related CH tissues showed significantly higher Bcl-XL mRNA levels when compared with HCV+ related CH (P=0.003). No difference in protein expression was observed.

Conclusions. The high Beclin-1 levels observed in CH and CIRR tissues suggest a central role of autophagy as a stress responsive pathway that may confer tolerance and limitate liver damage. Conversely the down regulation of Beclin-1 found in HCC implies a reduced autophagy that favours the progression and proliferation of transformed cells. On the other hand the increased levels of Bcl-XL and Bad in CH and CIRR suggest a mutual regulation of autophagy and apoptosis in this tissues.

A 015 OBESITY-INDUCED CHANGES IN GUT MICROBIOTA ARE GENERATED BY MUCOSAL DEFENSINS AND MODULATED BY LACTOBACILLUS CRISPATUS M247 DIET SUPPLEMENTATION

Donatella Cavallo¹, Marina Elli², Lorenzo Morelli², Diego Martinez³, Ignazio Castagliuolo¹, Paola Brun¹

¹ Dept. of Molecular Medicine; ² Institute of Microbiology, U.C.S.C., Piacenza, Italy; ³ Dept of Surgical Oncology and Gastroenterological Sciences, University of Padova

Changes in gut microbiota have been described in obese subjects and associated to body weight gain. However it is not clear which factor(s) are driving microbiota changes and whether the modification of microbiota is a consequence of obesity or rather a culprit.

Taking advantage of a murine high fat diet-induced obesity model, the **aims** of this study were to determine whether: 1) changes in gut microbiota precede or follow body weight gain; 2) variation of ileal mucosa antimicrobial peptides (defensins) is associated to modifications of intestinal microflora; 3) administration of a probiotic strain (*Lactobacillus crispatus* M247) influences diet-induced gut microbiota alteration.

Methods. Male C57Bl/6 mice received either a regular chow diet (RCD) or an high fat diet (HFD) for 9 weeks, with or without daily *L. crispatus* M247 (10⁹ cfu) supplementation. Fecal microbiota was studied by quantitative real time PCR and Denaturing Gradient Gel Electrophoresis, whereas mucosal level of defensins, mRNA and peptides, was determined by qRT-PCR and bactericidal assays, respectively.

Results. A significantly increase in body weight gain was evident in mice receiving HFD as compared RCD after the seventh week on diet. However significant changes, both qualitative and quantitative, in gut microbiota started to be detectable as early as two weeks on diet. We observed a significant increase in Firmicutes phylum associated to Bacteroidetes phylum reduction in mice fed a HFD, with a severe drop of *Lactobacillus* species. HFD-induced changes in gut microbiota paralleled a significant reduction in mucosal defensins mRNA (e.g. RegIII γ and RegIII β) that was associated to a significant loss of antimicrobial activ-

ity on Gram+ and Gram- in vitro assays. Daily supplementation with *L. crispatus* M247 partially corrected HFD-induced changes in gut microbiota.

Conclusions. changes in gut microbiota in mice receiving a HFD precede the onset of obesity and are associated to reduced defensins production in the ileal mucosa, suggesting that diet can influence gut microbiota affecting the production of antimicrobial peptides and dietary supplementation with a probiotic strain is effective to correct gut dysbiosis caused by an HFD.

A 016 Wnt5a PRODOTTO DAI MIOFIBROBLASTI SUBEPITELIALI DEI PAZIENTI CON MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI NON È ESSENZIALE PER STIMOLARE LA NEOANGIOGENESI NELLA MUCOSA INTESTINALE

Laura Nai¹, Donatella Cavallo², Melania Scarpa², Surajit Pathak¹, Alessia Grillo², Paola Brun², Renata D'Inca¹, Diego Guidoli², Giacomo Carlo Sturniolo¹, Ignazio Castagliuolo²

¹ Dipartimento di Scienze Chirurgiche Oncologiche e Gastroenterologiche; ² Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi di Padova

Razionale ed obiettivi. Recentemente è emerso che Wnt5a è sovra espresso nella mucosa colica di pazienti affetti da infiammazione cronica intestinale (IBD) e da cancro, due condizioni caratterizzate da una patologica neo-angiogenesi. Poiché il nostro gruppo di ricerca ha individuato nei miofibroblasti intestinali (ISEMF) una importante fonte di Wnt5a ci siamo proposti di investigare il ruolo di questo peptide prodotto dalle ISEMF nella neoangiogenesi.

Metodi. ISEMF da pazienti affetti da colite ulcerosa (CU, n=5), da Morbo di Crohn (MC, n=4) e di soggetti di controllo (n=5) sono state co-coltivate con cellule endoteliali del microcircolo intestinale (HIMEC) e su queste ultime si è determinata la proliferazione, la chemiotassi e la formazione di strutture tubulari in Matrigel. In alcuni esperimenti l'espressione di Wnt5a nelle ISEMF è stata inibita mediante silenziamento genico con

specifico shRNA veicolato da un vettore adenovirale. L'espressione dei recettori per Wnt5a, Frizzled1, 2, 4, 5, 7 e Ror2 è stata determinata mediante RT-PCR qualitativa su cDNA ottenuto da HIMEC.

Risultati. Le HIMEC esprimono Frizzled1, 2, 4, 5, 7 e Ror2, recettori coinvolti nella via di segnale di Wnt5a. HIMEC co-coltivate con ISEMF da pazienti con CU o MC hanno dimostrato un'augmentata capacità migratoria e di tubulogenesi ma non di proliferazione rispetto alla co-cultura con ISEMF di soggetti controllo. L'esposizione di HIMEC a Wnt5a ha stimolato la migrazione e la tubulogenesi, tuttavia il silenziamento di Wnt5a in ISEMF da CU o MC non ha modificato in maniera significativa l'effetto chemiotattico e di tubulogenesi nelle co-culture con le HIMEC.

Conclusioni. Le ISEMF dei pazienti con CU o MC modulano l'attività neoangiogenica delle HIMEC stimolando chemiotassi e tubulogenesi. Nonostante le HIMEC esprimano i recettori per Wnt5a e rispondano a questo peptide, il Wnt5a prodotto dalle ISEMF non è un fattore indispensabile per stimolare la neoangiogenesi nella mucosa intestinale in corso di IBD.

A 017 FATTORI DI RISCHIO PER LO SVILUPPO DI MIELINOLISI PONTINA (CPM) ED EXTRAPONTINA (EPM) IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI FEGATO

Senzolo M., Crivellini C., Cagnin A.***, Cillo U.*, Boccagni P.*, Vitale A.*, Feltracco P., Germani G., Gambato M., Russo F.P., Burra P.

Unità Trapianto Multiviscerale, Gastroenterologia, Azienda Università di Padova. *Centro Trapianto Epatico e Chirurgia Epato biliare, Azienda Università di Padova. **Neurologia, Azienda Università di Padova, §Dipartimento di Farmacologia ed Anestesia, Azienda Università di Padova

Introduzione. CPM e EPM sono rare tra le complicanze neurologiche dopo trapianto di fegato, ma la loro rilevanza clinica è importante. Pochi dati sono disponibili sui fattori di rischio associati allo sviluppo di CPM/EPM. Scopo: valutare retrospettivamente i fattori di rischio per lo sviluppo di CPM e EPM nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato presso il Centro Trapianti della Azienda Ospedaliera di Padova. **Metodi.** I Sono stati

revisonati retrospettivamente tutti record clinici dei pazienti adulti sottoposti a trapianto di fegato dal Novembre 1990 a Giugno 2011 e sono stati inclusi quelli con diagnosi clinica e/o radiologica di CPM/EPM. Il gruppo di controllo era formato da pazienti trapiantati di fegato con caratteristiche cliniche e demografiche comparabili con il gruppo in studio. Nel gruppo in studio e controllo sono stati valutati; severità ed eziologica della preesistente epatopatia, pregressi episodi di encefalopatia epatica, utilizzo pre, intra and perioperatorio di prodotti trasfusionali, livello sierico e variazioni di Na, Cl e K, tipo e livello di immunosoppressione.

Risultati. sono stati valutati 997 record clinici e CPM/EPM sono stati diagnosticati in 11 (1,1%) pazienti, di cui 6 con lesioni pontine, 1 extrapontine e 4 concomitanti pontine ed extrapontine. Tra in fattori di rischio, i pazienti con CPM/EPM hanno presentato variazioni intra e perioperatorie nelle 24 ore di Na⁺ e K⁺, rispetto ai controlli (Na⁺ 16,69±5,17vs8,51±4,4 mEq/l p=.007; K⁺ 1,3±0,58vs0,8±0,11 mEq/l, p=.07), ma non diverso livello sierico di Na⁺ preoperatorio (129,6±5,3vs130,1±7,5 mEq/l). Il livello massimo di Na⁺ intra e post operatorio è stato significativamente più alto nei pazienti con CPM/EPM rispetto ai pazienti trapiantati di controllo (151,5±3,3vs139,6±5,2 mEq/l, p<.001). Tre pazienti hanno presentato ipernatremia (Na⁺>146mEq/l) come fattore di rischio isolato con variazioni sieriche di Na⁺ <12 mEq/l/24h. Inoltre i pazienti con CPM/EPM ed eziologia non ipernatremica avevano ricevuto un volume di prodotti trasfusionali significativamente superiore rispetto ai controlli ed ai pazienti con ipernatremia isolata.

Conclusioni. CPM può presentarsi come danno pontino isolato od in associazione EPM in 1/3 dei pazienti. Nonostante la variazione rapida di Na⁺ sierico rimanga il fattore di rischio principale, anche in pazienti senza iponatremia preoperatoria, va posta attenzione alla comparsa di ipernatremia che potrebbe essere in questi pazienti un fattore patogenetico indipendente.

A 018 INDUCTION OF MUCOSAL INFLAMMATION BY DANGER-ASSOCIATED MOLECULAR PATTERNS (DAMPs): INTESTINAL EPITHELIAL CELL (IEC)-DERIVED IL-1 α AS A NEW PLAYER IN THE PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE (IBD)

M. Scarpa^{1,2}, T. Sadler², C. Fiocchi^{2,3}, E. Stylianou^{2,3}

¹ Istituto Oncologico Veneto IOV I.R.C.C.S., Padova, Italy
² Department of Pathobiology, Lerner Research Institute, and
³ Department of Gastroenterology and Hepatology, Digestive Disease Institute, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, USA

Background. Much of the work on IBD pathogenesis is focused on the role of microbial factors, such as Pathogen-Associated Molecular Patterns (PAMPs) from the gut microbiota. However, an inflammatory response can be induced not only by PAMPs, but also intracellular alarm signals arising from non-physiological cell death, tissue damage, or stress, the so called DAMPs. Necrotic cell death releases several endogenous pro-inflammatory DAMPs, including proteins, DNA, RNA, extracellular matrix components and lipid mediators, all of which contribute to the pathogenesis of injury and exacerbate an initial insult. Moreover, sterile inflammation secondary to ongoing tissue damage is thought to contribute to many chronic diseases. We hypothesize that DAMPs may also play a role in the intestinal inflammatory response.

Aims. To investigate human necrotic IEC as a source of DAMPs relevant to the mucosal inflammatory response.

Materials & Methods. Necrotic cell (NC) supernatants were prepared from HT-29 cells and freshly isolated human IEC. Human Intestinal Fibroblasts (HIF) were used as targets of DAMP-derived signals by exposing them to NC supernatants. IL-6 and IL-8 levels in the cultures were measured by ELISA. Blockade with specific antibodies to TLR2, TLR4, RAGE, IL-1RI, IL-1 α and IL-1b was performed by incubating these with HIF or NC supernatants.

Results. HIF secreted large amounts of IL-6 and IL-8

in response to NC supernatants from HT29 cells or freshly isolated IEC. Neutralization studies revealed that a functional IL-1RI, but not TLR2, TLR4 or RAGE, was critical for IL-6 and IL-8 production by HIF. Both IL-1RI agonists, IL-1a and IL-1b, could trigger IL-6 and IL-8 production but only IL-1a, and not IL-1b, was obligatory for the induction of this effect with NC. Control experiments excluded a role of histones, chromatin, mitochondria, uric acid, HMGB1, IL-33, caspase-1 and ER stress in the response to necrotic IEC.

Conclusions. These results show the unexpected, highly selective and potent pro-inflammatory activity of IEC-derived IL-1a, an intracellular non-secreted cytokine that belongs to the "alarmin" group of DAMPs. Thus, IL-1a emerges as a potential major inducer of mucosal inflammation in all gastrointestinal diseases where IEC death occurs, such as IBD.

A 019 STUDIO DELL'INFEZIONE DA HCMV NELLA MUCOSA INTESTINALE DI PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA INFIAMMATORIA CRONICA INTESTINALE

§ Caccaro R., # Rahbar A., § Martinato M., * Mescoli C., * Rugge M., § D'Inca R., § Sturniolo G.C., # Söderberg-Nauclér C.

§ Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Gastroenterologiche, Università di Padova; *Dipartimento Di Scienze Medico-Diagnostiche E Terapie Speciali, Università di Padova; # Department of Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm

Background e obiettivi. Il ruolo del Citomegalovirus (HCMV) nei pazienti affetti da malattia infiammatoria cronica intestinale (MICI) è incerto. Obiettivo è stato la valutazione della presenza del genoma di HCMV nella mucosa intestinale di pazienti affetti da MICI e l'espressione di miRNA-ul112, implicato nella modulazione del ciclo replicativo virale.

Materiali e metodi. Da biopsie intestinali (fissate in formalina e incluse in paraffina) prelevate durante colonscopia in soggetti con MICI e controlli sani è stato estratto il DNA e l'espressione del gene Immediate Early valutata mediante RT-PCR. E' stata effettuata l'analisi di espressione di hcmv-miR-ul112 in 30

delle biopsie mediante TaqMan® miRNA Assay (Life Technologies). DNA e miRNA estratti da fibroblasti in coltura (MRC5) infettati con il ceppo di HCMV-AD169 sono stati utilizzati come controllo positivo.

Risultati. Sono state analizzate 47 biopsie (27 su mucosa infiammata) prelevate in 29 pazienti MICI (17 RCU; 11 MC; 1 IBD-U) e 6 controlli con endoscopia negativa. Nel 51% (24) delle biopsie è stata riscontrata la presenza di HCMV-DNA e di queste il 75% (18) provenivano da mucosa infiammata. Il 61% (14) delle 23 biopsie negative per HCMV-DNA provenivano da mucosa non infiammata. La ricerca di hcmv-miR-ul112 ha dato esito positivo in tutte le 30 biopsie studiate. Di queste, 14 erano negative per HCMV-IE DNA; tuttavia in queste ultime la ricerca del DNA di un ceppo mutante di HCMV è risultata positiva.

Conclusioni. Il genoma di HCMV wild type e mutante sembra essere diffuso nella mucosa intestinale di pazienti affetti da MICI, specie nei siti di infiammazione. La massiccia espressione di hcmv-miR-ul112, che sopprime l'espressione degli antigeni di fase Immediate Early a favore di quelli di fase Late, potrebbe essere responsabile del mantenimento del virus in fase di latenza nell'ambito delle MICI.

A 020 SINTOMATOLOGIA DISPEPTICA IN PAZIENTI CON CELIACHIA: STUDIO NON INVASIVO MEDIANTE WATER LOAD TEST

S.Grillo, F.Galeazzi, A.Bonaldi, M. Rigato, G.C. Sturniolo, A. D'Odorico

Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Gastroenterologiche, Sezione Gastroenterologia Azienda Ospedaliera di Padova Università degli Studi di Padova

I pazienti con celiachia frequentemente presentano all'esordio sintomi dispeptici, quali sazietà precoce, sensazione di ripienezza, potenzialmente suggestivi anche della presenza di un disturbo funzionale.

Nella dispepsia funzionale tali sintomi sono spesso attribuiti ad alterazioni della funzione motoria e della sensibilità gastrica, ed in effetti alterazioni funzionali delle prime vie digestive sono state descritte nella Celiachia.

Scopo di questo studio è stato valutare la tolleranza

dello stomaco a carico di volume in pazienti con Celiachia attiva e dopo 3 e 6 mesi di dieta priva di glutine (GFD) in presenza o in assenza di sintomi dispeptici alla presentazione.

Metodi. 16 volontari sani (VS), 25 pazienti celiaci (CD), 12 pazienti con dispepsia funzionale (DF) sono stati sottoposti a Water Load Test dopo 8 ore di digiuno. Ai pazienti veniva richiesto di bere acqua a temperatura ambiente per un periodo di tempo stabilito (5 minuti) o fino alla massima tolleranza, e veniva quindi riportato il massimo volume ingerito. Tutti i pazienti sono stati inoltre sottoposti a valutazione della qualità di vita mediante questionario SF-36

Risultati. 48% dei pazienti celiaci riferiva sintomi dispeptici alla presentazione. Nei pazienti con Celiachia il massimo volume tollerato era significativamente inferiore rispetto ai soggetti sani (CD $975 \pm 339,43$ ml vs HV $385 \pm 646,9$ ml; $p = 0.017$), ma significativamente più elevato rispetto ai pazienti con dispepsia funzionale (DF: $490 \pm 193,76$ ml - $p = 0.0001$). Non sono state rilevate differenze nella tolleranza a carico di volume tra i pazienti celiaci sintomatici per disturbi dispeptici e quelli che non lamentavano dispepsia, né tra il test eseguito alla diagnosi e quello ripetuto dopo 3 e 6 mesi di dieta priva di glutine.

La valutazione della qualità di vita con SF-36 non ha evidenziato significative differenze rispetto alla popolazione generale.

Conclusioni. I pazienti celiaci presentano alterata tolleranza gastrica al carico di volume, che non viene modificata dopo breve periodo di dieta aglutinata e che non si correla con la presenza di sintomatologia dispeptica. Le alterazioni osservate nei pazienti con Celiachia e nei pazienti con dispepsia funzionale possono quindi costituire espressione di differenti meccanismi patogenetici.

A 021 MODULAZIONE DELLA FLOGOSI NELLE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI: RUOLO DELLA NICOTINA ED ESPRESSIONE DEL RECETTORE NICOTINICO $\alpha 7$. STUDIO IN VITRO

G. Girardin¹, A.R. Grillo², K. Moratelli², M. Codato¹, P. Brun², R. D'Incà¹, M. Martinato¹, G.C. Sturniolo¹, I. Castagliuolo², F. Galeazzi¹

¹ Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Gastroenterologia, UOC Gastroenterologia; ² Dipartimento di Istologia, Microbiologia e Biotecnologie Mediche - Università di Padova, Azienda Ospedaliera di Padova

Introduzione. Evidenze epidemiologiche e sperimentali dimostrano effetti antitattici della nicotina sul decorso delle malattie infiammatorie croniche intestinali: il fumo aumenta la frequenza di riaccensione e rischio di intervento chirurgico nella malattia di Crohn (MC), mentre migliora il decorso della colite ulcerosa (CU).

Tale effetto potrebbe essere spiegabile con la presenza su cellule infiammatorie del recettore colinergico nicotinico $\alpha 7nACh$, la cui stimolazione modula il processo infiammatorio (cholinergic antiinflammatory pathway): la nicotina, ligando esogeno di $\alpha 7nAChR$, potrebbe quindi mimare l'azione della acetilcolina di derivazione vagale. Inoltre, alterazioni nell'espressione di $\alpha 7nAChR$ potrebbero spiegare il differente effetto della nicotina nella CU e nella MC.

Scopi dello studio. 1. verificare in vitro gli effetti della nicotina sulla produzione di $TNF\alpha$ e IL-10 in macrofagi di pazienti con MC, CU e volontari sani; 2. valutare l'espressione del recettore nicotinico $\alpha 7$ ($\alpha 7nAChR$) in macrofagi di pazienti con MICI e in volontari sani.

Materiali e metodi. Macrofagi ottenuti da monociti del sangue periferico di volontari sani e di pazienti con CU e MC sono stati incubati con M-CSF per 7 giorni e la produzione di $TNF\alpha$ e IL-10 LPS-indotta, in presenza o assenza di pretrattamento con nicotina per 24 ore, valutata con ELISA. Sono stati determinati i livelli di $\alpha 7nAChR$ mRNA mediante qRT-PCR.

Risultati. La stimolazione con nicotina ha determinato riduzione dei livelli di $TNF\alpha$ LPS-indotto maggiore

nei pazienti con CU (-24,42%) e con MC ad esclusiva localizzazione colica rispetto ai pazienti con MC anche ileale (-0,9 %). Anche i livelli di IL-10 LPS-indotti dopo pretrattamento con nicotina sono risultati inferiori, senza evidenziare differenze di comportamento tra i gruppi studiati. I livelli di $\alpha 7nAChR$ -mRNA sono risultati significativamente maggiori in pazienti con CU rispetto ai pazienti con MC.

Conclusioni. La nicotina sembra avere effetti diversi sulla modulazione della flogosi in macrofagi di pazienti con CU e MC colica, rispetto alle cellule derivate da pazienti con MC con coinvolgimento ileale. Tale differenza è associata a differenti livelli del $\alpha 7nAChR$ -mRNA, suggerendo un differente comportamento delle lesioni coliche rispetto a lesioni ileali allo stesso stimolo.

CORSO PRE-MEETING

IL PROBLEMA DELLE INFEZIONI DA ESCHERICHIA COLI

Alfredo Caprioli

EU Reference Laboratory for E.coli, Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Escherichia coli è un importante componente della microflora commensale del tratto intestinale dell'uomo e degli animali, ma alcuni ceppi possiedono caratteristiche di virulenza, quali la produzione di tossine e l'espressione di fattori di adesione e invasione della mucosa intestinale, che li rendono capaci di provocare infezioni intestinali nell'uomo e negli animali. Lo sviluppo di tali caratteristiche è generalmente legato all'acquisizione di plasmidi di virulenza, batteriofagi e particolari segmenti di DNA cromosomico detti "isole di patogenicità" che hanno consentito l'evoluzione dei ceppi patogeni rispetto ai comuni ceppi commensali. I ceppi di *E. coli* responsabili di forme enteriche sono attualmente classificati in vari pato-gruppi in base alle caratteristiche di virulenza, al meccanismo patogenetico, alla sindrome clinica determinata, ed anche al sierogruppo O a cui appartengono. Sulla base di tali caratteristiche si possono definire ceppi enteropatogeni (EPEC), ceppi enterotossigeni (ETEC), ceppi enteroinvasivi (EIEC), ceppi enteroaderenti a pattern aggregativo (EAggEC), e ceppi produttori di Shiga tossina (STEC), definiti anche ceppi enteromorragici (EHEC), perché in grado di provocare infezioni intestinali caratterizzate da diarrea emorragica.

Nel periodo Maggio - Giugno 2011, si è verificata in Germania una gravissima epidemia di diarrea emorragica e sindrome emolitica uremica (SEU), una complicanza delle infezioni intestinali da STEC caratterizzata da un'insufficienza renale acuta che spesso necessita dialisi. Il ceppo STEC responsabile dell'epidemia apparteneva a un sierotipo STEC inusuale (*E. coli* O104:H4), che presentava anche geni caratteristici degli *E. coli* enteroaggregativi, capaci di colonizzare la mucosa intestinale con un diverso meccanismo di adesione. Questa combinazione inusuale di geni di virulenza caratteristici di pato-gruppi diversi di *E. coli* potrebbe spiegare l'elevato livello di virulenza del ceppo epidemico e la sua capacità di provocare la SEU negli adulti.

Conclusioni

Grazie alla plasticità del suo genoma, la specie *E. coli* racchiude una grande varietà di "pato-gruppi" che rappresentano un problema sanitario sia nei paesi industrializzati che in quelli in via di sviluppo. L'epidemia del 2011 in Germania conferma che:

- i fenomeni di ricombinazione tra i batteri enterici possono generare nuovi fenotipi che, una volta introdotti in una popolazione suscettibile, possono causare gravi problemi di sanità pubblica.
- agenti patogeni inter-umani, che si diffondono con il ciclo oro-fecale tipico dei paesi in via di sviluppo, una volta introdotti in paesi ad elevato livello igienico sanitario hanno scarse probabilità di circolare nella popolazione.

AMEBIASI

Dino Sgarabotto

U.O. Malattie Infettive e Tropicali, Università degli Studi di Padova

L'amebiasi è una patologia molto diffusa nel mondo ma rara nel nostro paese. In generale, è una patologia d'importazione per tutti i paesi occidentali che tuttavia non può mai essere dimenticata vista la diffusione dei viaggi internazionali. In realtà, la sua reale diffusione era stata sopravvalutata dalla passata incapacità di differenziare l'*Entamoeba dispar* dall'*Entamoeba histolytica* che è la sola specie veramente patogena per l'uomo. Altre specie non patogene che non richiedono alcun trattamento, sono l'*Entamoeba coli*, *Entamoeba hartmanni*, *Endolimax nana*, *Iodamoeba buyschlii* e *Chilomastix mesnili*. Invece, la *Dientamoeba fragilis* è una specie patogena in grado di dare solo di solito manifestazioni intestinali e non extraintestinali come classicamente può fare solo l'*Entamoeba histolytica*. La diagnosi viene classicamente dall'esame diretto delle feci, ma più recentemente anche dalla sierologia per *amoeba* e dalla ricerca antigeno amebico specifico nelle feci. È stata proposta anche una ricerca mediante PCR.

Il trattamento si fa di solito mediante farmaci attivi non assorbibili per l'amebiasi intestinale lieve ma solo la paromomicina è disponibile nel nostro Paese e non la diloxanide né lo iodochinolo, mentre per l'amebiasi grave e soprattutto per le manifestazioni extraintestinali si utilizza il metronidazolo, il tinidazolo e la clorochina. Ci

sono fattori predisponenti per le manifestazioni più gravi dell'amebiasi: l'etilismo e le terapie steroidee sono i più comuni senza tralasciare l'immunodeficienza acquisita.

LA STRONGILOIDIASI

Dora Buonfrate

Ospedale Sacro Cuore - Don Calabria, Negrar (VR)

La strongiloidiasi è una parassitosi con ampia diffusione (globalmente si stimano 30-100 milioni di infetti) soprattutto in aree tropicali e subtropicali, ma è presente anche in alcune zone di paesi a clima temperato come l'Italia. Il ciclo vitale del nematode comprende una fase di auto-infestazione che permette allo *Strongyloides* di perpetuare l'infezione per decenni, senza necessità di ulteriori esposizioni a sorgenti esterne. La strongiloidiasi dà luogo prevalentemente a forme croniche pauci-asintomatiche, ma nei soggetti immunodepressi può portare a quadri molto gravi (iperinfestazione, disseminazione) e potenzialmente fatali. Per quanto riguarda la diagnosi, è importante ricordare che gli esami diretti delle feci (microscopia, coltura) hanno una bassa sensibilità, ma in diversi centri sono anche disponibili test sierologici (ELISA, IFAT); si stanno inoltre sviluppando tecniche di biologia molecolare. La terapia necessita di standardizzazione: infatti è stato dimostrato che l'ivermectina è il farmaco migliore per efficacia e tollerabilità, ma non ci sono evidenze circa lo schema terapeutico ottimale per garantire l'eradicazione della parassitosi.

SCHISTOSOMIASI

Dott.ssa Stefania Marocco

Centro di Malattie Tropicali dell'Ospedale di Negrar (VR)

La schistosomiasi è causata da un platelminto della classe dei trematodi e nelle sue forme principali è sostenuto da

- *S. mansoni* che causa la **schistosomiasi intestinale** in Africa, penisola Arabica, Caraibi e Sud America.
- *S. japonicum* che causa la **schistosomiasi intestinale**

nella regione Pacifica

- *S. haematobium* che causa la **schistosomiasi urinaria** in Africa e nella penisola Arabica
- *S. mekongi* e *S. intercalatum* che causano più rare forme di **schistosomiasi intestinale** nel Sud Est Asiatico ed in Africa rispettivamente.

Il ciclo dello Schistosoma comprende una fase sessuata nell'uomo ed una asessuata nell'ospite intermedio (mollusco d'acqua dolce). La parassitosi viene acquisita attraverso il contatto di cute integra con acqua dolce infestata. Dopo l'acquisizione per via cutanea si ha un passaggio polmonare dei parassiti con successiva maturazione a verme adulto nei plessi venosi mesenterici, si nutre di sangue e non causa particolari problemi all'ospite, risultando "invisibile" al sistema immunitario.

La patologia è sostenuta dalla deposizione delle uova che avviene a livello dei plessi venosi intestinali con un successivo passaggio delle stesse attraverso la mucosa intestinale nelle forme intestinali, *S. haematobium* invece depone le uova a livello dei plessi venosi vescicali con successivo coinvolgimento della mucosa urinaria.

Le uova causano patologia cronica granulomatosa con coinvolgimento degli organi bersaglio (rispettivamente intestino ed apparato escretore urinario): flogosi, formazione di pseudopolipi e stenosi.

Il coinvolgimento epatico è secondario al trasporto refluo delle uova attraverso il sistema portale, con formazione di granulomi pre-sinusoidali, fibrosi ed ipertensione portale con splenomegalia, ascite e varici esofagee a funzione epatica conservata.

Dopo qualche ora dall'infestazione nel 2-3% dei soggetti si può verificare una dermatite pruriginosa da cercarie (dermatite del nuotatore) a regressione spontanea in pochi giorni; dopo 4-12 settimane dall'infestazione si può avere un quadro in acuto (Sdr. Di Katayama), caratterizzato da tosse, febbre ed eosinofilia marcata; nell'infestazione recente nelle forme intestinali risultano preminenti i sintomi "locali" con addominalgie, diarrea ricorrente e rettorragia; nella forma urinaria vi sono cistiti ematuriche ricorrenti, stenosi ureterale, idronefrosi. In entrambi i casi i sintomi sono tanto maggiori quanto più importante è l'infestazione che può tuttavia decorrere anche in modo sub clinico.

Nella fase tardiva, ad insorgenza dopo numerosi anni, si manifestano i sintomi del coinvolgimento epatico con ipertensione portale, massiva splenomegalia con ipersplenismo, varici esofagee, ascite. Nei paesi endemici la rottura di varici esofagee rappresenta una delle principali cause di morte nei giovani adulti.

INFESTAZIONE DA CLONORCHIS SINENSIS

A. Giacomini, A. Floreani

Dip. di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche, Università di Padova

La patologia epatica da trematodi nell'uomo è sostenuta principalmente da *Clonorchis* e *Opisthorchis spp* (oltre che da *Fasciola hepatica*), la cui prevalenza è elevata in Estremo Oriente e in Europa centro-orientale, con circa 35 milioni di pazienti portatori e fino a 1/10 della popolazione mondiale a rischio di infezione. Nel nostro Paese l'incidenza è inferiore, e prevalentemente correlata all'immigrazione da paesi ad alta endemia.

L'infezione da *Clonorchis* e *Opisthorchis* viene acquisita mediante l'ingestione di pesce crudo contenente i parassiti (allo stadio di metacercarie), che, una volta raggiunto il duodeno, migrano attraverso la papilla di Vater fino ai dotti biliari e talora pancreatici. Qui possono risiedere anche per molti anni, liberando le uova che si ritrovano nelle feci, e producendo una condizione di flogosi cronica delle vie biliari.

La sintomatologia clinica della fase acuta dell'infezione è incostante e aspecifica; prevalgono, invece, le manifestazioni derivanti dall'ostruzione e dall'infiammazione cronica dei dotti bilio-pancreatici, con colangiti ricorrenti, ittero ostruttivo, talora colecistite o pancreatite, evoluzione in epatopatia cronica (con fibrosi/cirrosi) e insorgenza di colangiocarcinoma.

La diagnosi, in presenza di un forte sospetto clinico, è resa possibile dall'integrazione di dati microbiologici (ricerca delle uova nelle feci, sierologia, PCR) e di imaging, con la possibilità di visualizzare sia le conseguenze dell'infestazione (dilatazione delle vie biliari, litiasi, ascessualizzazione...) che direttamente i trematodi nei dotti (con RMN o colangiografia).

Il trattamento con praziquantel, prima scelta tera-

peutica, sebbene stiano emergendo resistenze nelle aree di maggiore utilizzo del farmaco, è fondamentale per prevenire le complicanze tardive dell'infestazione e soprattutto lo sviluppo di colangiocarcinoma.

HAV

Maria Teresa Giordani

Unità Operativa di Malattie Infettive e Tropicali dell'Ospedale Civile di Vicenza "San Bortolo", ULSS 6 del Veneto

- Also if the risk of acute liver failure is very limited with a low fatality rate (0,4 : 1000 cases of so called fulminant hepatitis), HAV acute hepatitis (AHA) is still a common cause of morbidity all over the world. (1,4 million cases/year estimated — source: WHO)
- HAV in developed countries is actually most a food-borne imported disease, or a sexually transmitted condition most common in men having sex with men and IV drug addicts. Many outbreaks are described in this settings. In case of AHA of unknown origin, test for other STD is mandatory. (HIV, syphilis, HBV, HCV)
- HAV is not a problem for immigrants (generalized immunity at early adult's age)
- Main risk of AHA for italian travellers (low percentage of immunized people also > 40)
- Second-generation immigrants visiting their ancestors (VFR) are at high risk of HAV (Faber EID 2009). So are they at increased risk of HBV.
- Secondary cases and clusters are possible
- Both HAV and HBV are preventable (active immunization).

HEV: UPDATE

Luisa Romanò

Dipartimento di Sanità Pubblica - Microbiologia - Virologia Università degli Studi di Milano

Il virus dell'epatite E (HEV) è il maggior responsabile delle epatiti nAnB a trasmissione enterica. L'HEV, un virus a forma sferica privo di envelope, è stato prima classificato nelle Caliciviridae e, recentemente, come unico membro del gruppo *Hepevirus*. Il genoma, un RNA a singola elica con polarità + di circa 7.6 Kb, codi-

FATTORI PREDITTIVI DI RISPOSTA ALLA TERAPIA ANTIVIRALE

Alessandra Mangia

IRCCS "CSS" S. Giovanni Rotondo

fica per proteine strutturali e non strutturali; è costituito da 3 differenti ORF discontinui e parzialmente sovrapposti: l'ORF1 codifica proteine di funzione (elicasi e RNA polimerasi); l'ORF2 codifica proteine strutturali del capsid; infine l'ORF3 codifica proteine a funzione non chiara. Lo studio delle sequenze genomiche di HEV isolati durante epidemie di differenti aree geografiche, ha permesso di identificare diversi isolati virali, primi fra i quali il ceppo Birmano, Messicano e Pakistano. Recentemente, è stata proposta la classificazione degli isolati di HEV in 4 maggiori genotipi (I-IV) oppure, secondo ulteriori analisi, in almeno 9 differenti gruppi. Il gruppo I comprende i genotipi Birmani, Indiani, Cinesi e Pakistano, il gruppo II il ceppo Messicano, il gruppo III gli isolati Statunitensi e il gruppo IV è caratterizzato dall'isolato Cinese Ct1. Le caratteristiche cliniche dell'epatite acuta E sono simili a quelle dell'epatite A. L'epatite E è una malattia che si autolimita senza cronicizzare; la sovrainfezione con altri virus epatitici può tuttavia aggravare il quadro clinico. Se l'infezione è contratta in gravidanza (specialmente nel 3° trimestre) la malattia è particolarmente grave, con tassi di mortalità fino al 30%. L'HEV si trasmette principalmente per via feco-orale. Nei Paesi in via di sviluppo il virus facilmente contamina l'acqua potabile e gli alimenti, che diventano i veicoli sia di vaste epidemie che di casi sporadici. La presenza di casi sporadici consente la circolazione del virus durante i periodi interepidemici. In Europa e USA l'infezione da HEV è stata occasionalmente segnalata in soggetti di ritorno da aree endemiche; casi sporadici sono stati osservati anche in pazienti che non si erano mai recati all'estero. Nei Paesi industrializzati la prevalenza di anti-HEV varia dall'1 al 6 % in donatori di sangue, con valori più elevati tra tossicodipendenti (soprattutto se HIV+), emofilici, emodializzati, omosessuali e pazienti con epatite cronica C. In attesa della commercializzazione di un vaccino, la prevenzione dell'epatite E è attualmente affidata alle misure generali volte al controllo delle infezioni a trasmissione enterica, quali il miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie e il controllo delle acque.

La risposta alla terapia per l'epatite cronica da HCV ha registrato negli ultimi 25 anni un crescente incremento. Le percentuali di risposta del 10% ottenute con l'interferone standard in monoterapia sono state attualmente sostituite da percentuali del 79% riportate con la triplice combinazione di Interferone peghilato, ribavirina e inibitori delle proteasi. Tuttavia, dal momento che non è ancora possibile ottenere il successo terapeutico nel 100% dei pazienti, rimane importante individuare dei fattori legati all'ospite o al virus che si associno alla risposta al trattamento dell'epatite cronica da HCV.

Con la duplice terapia sono stati individuati sia predittori basali legati a caratteristiche del virus o del soggetto infettato, sia predittori di risposta durante il trattamento.

I fattori predittivi di risposta alla triplice terapia non sono gli stessi emersi per il trattamento con interferone peghilato e ribavirina, ma alcuni dei predittori già individuati con la duplice terapia conservano il loro valore. Il ruolo di fattori genetici legati all'ospite appare ancora importante e soprattutto rimane determinante l'impatto della cirrosi nel ridurre la risposta al trattamento.

È interessante notare che fra i predittori associati al virus, nella triplice terapia rispetto alla terapia con interferone peghilato e ribavirina, il sottotipo "a" del genotipo 1 è un predittore sfavorevole di risposta alla terapia in quanto supporta più facilmente, rispetto al sottotipo 1b, l'insorgenza di mutazioni resistenti agli inibitori delle proteasi.

Oltre ai fattori basali, la terapia con interferone peghilato e ribavirina ci ha insegnato che la rapidità con cui si ottiene la risposta durante il trattamento è il migliore predittore favorevole di risposta.

Anche con la triplice terapia, la risposta precoce durante le prime settimane di trattamento seleziona i pazienti che riusciranno ad eliminare il virus, sia che venga ef-

fettuata una fase di induzione con solo interferone peghilato e ribavirina prima dell'uso dell'inibitore delle proteasi (lead-in-phase), sia che questa strategia non venga adottata.

Con l'uso di triplice terapia basata sul telaprevir, HCV RNA non rilevabile a 4 e a 8 settimane è un segno di risposta tanto favorevole da consentire un trattamento più breve.

Analogamente, con la triplice terapia basata sul boceprevir, sia il calo di un logaritmo nei livelli di HCV RNA dopo 4 settimane di induzione, sia HCV RNA non evidenziabile dopo altre 4 settimane di triplice terapia sono predittivi di SVR a trattamento di sole 28 settimane. Inoltre, per la triplice terapia basata sul boceprevir è possibile considerare il mancato calo di 1 logaritmo nell'HCV RNA dopo 4 settimane con soli interferone e ribavirina associato con il mancato calo di 3 logaritmi alla settimana 8, cioè dopo 4 settimane di triplice terapia, sono considerate condizioni su cui decidere di non proseguire il trattamento poiché ottenere l'eradicazione virale appare difficile.

Nei pazienti che abbiano già fallito un ciclo di terapia, i predittori genetici legati all'ospite hanno una minore rilevanza e, per la triplice terapia basata sul telaprevir, la definizione di non risposta al ciclo precedente sembra il miglior criterio per predire il successo del trattamento. Realpser e partial responder hanno infatti possibilità di clearance significativamente più elevate che nel trattamento standard. Per la terapia basata sul boceprevir, la risposta durante il trattamento è il fattore in grado di selezionare precocemente i pazienti con più elevate possibilità di eradicare l'HCV sia che si tratti di soggetti mai trattati, sia che si tratti di soggetti che abbiano fallito un ciclo precedente.

In conclusione, la valutazione prima dell'inizio della terapia delle caratteristiche basali dell'ospite e del virus nei pazienti mai trattati in precedenza continua a consentire insieme con la risposta durante le prime settimane di trattamento chi dovrà completare con estrema aderenza il ciclo di terapia perché ha le più elevate possibilità di eradicare l'infezione.

HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Jordi Bruix

BCLC GROUP, Liver Unit, Hospital Clínic, University of Barcelona

Hepatocellular carcinoma (HCC) is a highly prevalent and lethal neoplasia, the management of which has significantly improved during the last few years. It is the most frequent cause of death in patients with cirrhosis and this identifies the population at risk that should be entered into screening programs.

Tumor markers are not effective for screening or diagnosis and hence, HCC confirmation can be done by biopsy or by non-invasive criteria using dynamic imaging such as CT or MRI or by biopsy.

A better knowledge of the natural history of the tumor and the development of staging systems that stratify patients according to the characteristics of the tumor, the liver disease, and the performance status, such as the BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) system, have led to a better prediction of prognosis and to a most appropriate treatment approach. Application of treatment should be decided according to evidence based data and novel strategies or options have to be assessed within research studies in order to proof their clinical benefit.

Today curative therapies (resection, transplantation, ablation) can improve survival in patients diagnosed at an early HCC stage (between 50 and 70% survival at 5 years) and offer a potential long-term cure.

Patients with intermediate stage HCC benefit from chemoembolization and those diagnosed at advanced HCC benefit from sorafenib, a multikinase inhibitor with antiangiogenic and antiproliferative effects. TACE treated patients achieve a 50% survival at 3 years while those treated with sorafenib at an advanced stage have a median survival of 1 year.

Current research will refine the evaluation of patients through molecular profiling while ongoing trials should ultimately expand the current survival benefits.

GESTIONE DELLA COAGULOPATIA E DELL'ANTICOAGULAZIONE IN EMORRAGIA DIGESTIVA. IL PUNTO DI VISTA DELL'EMATOLOGO

Maria Teresa Sartori

Clinica Medica II, Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Azienda Ospedaliera Universitaria, Padova

La gestione dell'emorragia digestiva indotta o favorita da un disturbo dell'emostasi, integrando il trattamento specifico della patologia da cui si origina il sanguinamento, richiede un inquadramento del disordine emocoagulativo sottostante e delle eventuali comorbidità allo scopo di attuare una scelta terapeutica mirata ed adeguata alle caratteristiche del paziente.

Seppur rare, alcune patologie congenite dell'emostasi primaria, quali le piastrinopenie/patie ereditarie e la malattia di von Willebrand, si caratterizzano per sanguinamenti cutanei e mucosi con possibile interessamento del tratto gastrointestinale. In tali evenienze la terapia sostitutiva specifica è l'elemento chiave del trattamento emostatico.

Tra i disordini acquisiti dell'emostasi, le alterazioni emocoagulative dell'insufficienza epatica sono tra le più complesse, in quanto comportano anomalie piastriniche quantitative e funzionali, deficit multiplo di fattori ed inibitori della coagulazione e alterazioni della fibrinolisi. Esistono tuttavia scarse evidenze scientifiche sulle misure più idonee a correggere la coagulopatia in caso di sanguinamento, scelta che rimane a discrezione del singolo centro. In assenza di specifiche linee guida, le opzioni terapeutiche comprendono la trasfusione di piastrine e plasma, l'uso di concentrati di fattori coagulativi (rFVIIa, complesso protrombinico) la cui dimostrazione di efficacia è peraltro discussa, la somministrazione di desmopressina e gli antifibrinolitici.

Le emorragie digestive sostenute da una piastrinopenia indotta da farmaci o secondaria a neoplasia ematologica possono essere facilmente gestibili con l'adeguato supporto trasfusionale. Va ricordato che anche le malattie mieloproliferative con spiccata piastrinosi, come la trombocitemia essenziale, possono sviluppare eventi emorragici, specie se vi è uso concomitante di antiaggreganti piastrinici.

Importanti difficoltà gestionali si incontrano nei pazienti che sviluppano un'emorragia digestiva in corso di trattamento antitrombotico, essendo necessario da un lato ripristinare un'emostasi adeguata, dall'altro prevenire nuovi eventi trombotici il cui rischio varia alquanto in relazione alla patologia di base (fibrilla-

zione atriale cronica, stent coronarico, protesi valvolare cardiaca, SCA, tromboembolia polmonare). Va altresì ricordato che l'uso combinato di più farmaci antitrombotici, per lo più riservato a casi selezionati, è in grado di prevenire efficacemente gli eventi trombotici ma espone ad un rischio maggiore di complicanze emorragiche. Non esistono antidoti all'effetto antiaggregante irreversibile dell'aspirina e delle tienopiridine — che si esaurisce nell'arco di 7-10 giorni — per cui l'approccio terapeutico, in casi selezionati, potrebbe consistere nella trasfusione di piastrine o nella somministrazione di desmopressina. Se l'emorragia digestiva si verifica in corso di trattamento eparinico, la sospensione dell'anticoagulante è in genere sufficiente a ripristinare la normale attività emostatica in un arco di tempo variabile in funzione dell'emivita dell'eparina usata (60-90 minuti per l'eparina standard e.v., 3-6 ore per le LMWH); in casi selezionati le eparine possono essere neutralizzate dal solfato di protamina e.v. I sanguinamenti maggiori da fondaparinux, che ha lunga emivita (17 ore) ed è insensibile al solfato di protamina, sono stati risolti in alcuni casi con rFVIIa. Il sanguinamento gastrointestinale rappresenta la più frequente complicanza emorragica del trattamento anticoagulante orale con antagonisti della vitamina K (VKA). I concentrati di fattori del complesso protrombinico sono raccomandati in caso di emorragia maggiore per la capacità di normalizzare l'INR in pochi minuti ed in maniera stabile; la trasfusione di plasma fresco congelato rimane una valida alternativa, con un effetto tuttavia più tardivo e con la necessità di monitorare il compenso emodinamico. Non vi sono raccomandazioni specifiche sulla ripresa del trattamento antitrombotico, i cui tempi e le cui modalità vanno individualizzati al paziente in base al bilancio tra rischio trombotico ed il rischio emorragico.

Meritano un cenno gli anticoagulanti orali di nuova generazione, che sono inibitori diretti del fattore II (dabigatran) o del fattore X (rivaroxaban, apixaban). Analogamente ai VKA possono comportare complicanze emorragiche maggiori, la cui gestione da un lato è favorita dalla breve emivita di queste nuove molecole, dall'altro è gravata dall'assenza di specifici antidoti e di indicazioni all'eventuale terapia sostitutiva.

Bibliografia

Israels SJ et al. Inherited disorders of platelet function and challenges to diagnosis of mucocutaneous bleeding. *Haemophilia* 2010; 16 (Suppl. 5): 152–159.

Lisman T et al. Hemostasis and thrombosis in patients with liver disease: the ups and downs. *J Hepatol* 2010; 53: 362–371.

Barada K et al. Gastrointestinal bleeding in the setting of anticoagulation and antiplatelet therapy. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 5–12.

Schulman S et al. Hemorrhagic complications of anticoagulant and thrombolytic treatment. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 257S–298S.

Steg PG et al. Bleeding in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions: position paper by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2011; 32: 1854–1864.

Lip GYH et al. Bleeding risk assessment and management in atrial fibrillation patients. Executive summary of a position document from the European Heart Rhythm Association [EHRA], endorsed by the European Society of Cardiology [ESC] Working Group on Thrombosis. *Thromb Haemost* 2011; 106: 997–1011

Levi MM et al. Bleeding in patients using new anticoagulants or antiplatelet agents: risk factors and management. *Neth J Med* 2010; 10: 68–76.

I RISCHI DELLA TERAPIA CHIRURGICA NEL PAZIENTE NON RESPONDER

I. Angriman, M. Scarpa, G. Maran, E. Bertin, R. Bardini
Divisione di Chirurgia Generale, Azienda Ospedaliera Università di Padova

L'intervento chirurgico mantiene un ruolo importante nel trattamento delle malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD) alla comparsa di complicanze ma frequentemente anche per una mancata o non efficace risposta alla terapia medica. Le indicazioni sono diversificate tra M. di Crohn e rettocolite ulcerosa in relazione alla distribuzione anatomica, alla fisiopatologia e alle diverse possibili complicanze. Anche se le indicazioni chirurgiche nelle IBD non sono cambiate nel tempo, tuttavia l'approccio e i principi del trattamento sono in costante evoluzione. L'incremento nelle conoscenze della storia naturale della malattia di Crohn e della colite ulcerosa della loro risposta alla terapia medica e l'impatto della chirurgia nella qualità di vita ha modificato la strategia chirurgica spesso utilizzando in combinazione la terapia medica e chirurgica. Le innovazioni tecnologiche e l'introduzione di tecniche mininvasive hanno consentito inoltre di ridurre morbilità e mortalità migliorando l'impatto del-

la chirurgia sul paziente riducendo i tempi di degenza e la qualità di vita.

La malattia in fase di severa attività richiede un'importante ed aggressiva terapia medica che rappresenta un'inevitabile variabile sulla prognosi chirurgica. I risultati della letteratura a tale riguardo non sono univoci quantunque non emerga un chiaro incremento del rischio di complicanze strettamente correlato all'uso, nell'immediato periodo preoperatorio, d'immunosoppressori o farmaci biologici. Il rischio chirurgico tuttavia aumenta in associazione ad altri fattori quali lo stato settico, la denutrizione o la coesistenza di comorbilità. Al fine di ottimizzare i risultati pertanto è essenziale concertare il timing e la strategia chirurgica in rapporto alla storia clinica di ogni singolo paziente modulando sapientemente terapia medica e chirurgia.

SINTOMI TIPICI DA MRGE: RAZIONALE PER LA TERAPIA MEDICA

Roberto Penagini
Università degli Studi e Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Il razionale della terapia medica nelle manifestazioni atipiche da MRGE è in parte differente rispetto alle manifestazioni tipiche in quanto tali sintomi (dolore toracico, raucedine, tosse, asma etc) possono essere dovuti ad altre cause e la terapia medica ha in prima istanza una valenza diagnostica. Specie per quanto riguarda le manifestazioni extraesofagee l'utilizzo di esami strumentali (esofagogastroduodenoscopia, pHmetria, pHimpedenziometria esofagea) ha un ruolo secondario o per lo meno controverso nello stabilire l'utilità di una terapia antisecretiva gastrica, in quanto la MRGE può coesistere con le manifestazioni extraesofagee senza esserne la causa. Pertanto a tutt'oggi un trial terapeutico con inibitori di pompa protonica, protratto per alcune settimane, è il modo migliore per stabilire il ruolo della MRGE.

RUOLO DELL'INFIAMMAZIONE NELLA SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE

ROLE OF INFLAMMATION IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Giovanni Barbara
Dipartimento di Medicina Clinica, Università di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi

Irritable bowel syndrome (IBS) is a gastrointestinal disorder characterized by abdominal pain and changes in bowel habit, for which there is no apparent structural basis. Acute infectious gastroenteritis is a well recognized cause of IBS. Salmonella, Shigella and Campylobacter are among the most frequently isolated bacteria. However, recent studies indicate that other infectious agents including viruses (e.g., rotavirus, adenovirus, calicivirus) and parasites (e.g., Giardia lamblia, Blastocystis hominis) may also be involved. A recent systematic review and meta-analysis identified that the pooled incidence for IBS development after infectious gastroenteritis was 10% (95% CI: 9.4-85.6). Evidence indicates that both patients with post-infectious as well as non-specific IBS have intestinal immune infiltration, which may participate to symptom generation. For example, activated mast cells infiltrating the colonic mucosa correlate with abdominal pain perceived by patients with IBS. Compared with healthy individuals the intestinal mucosa of IBS patients produces increased amounts of pain-related inflammatory molecules (eg, histamine, serotonin, proteases) which have been shown to activate visceral pain pathways when applied in the colon of laboratory animals. The cause of this immune activation remains poorly elucidated but may involve genetic and CNS (eg, stress) factors, antigen hypersensitivity, modification of intestinal microbiota and increased mucosal permeability. These recent steps forward in the understanding of IBS pathophysiology represent a unique opportunity to explore the development of one, or more likely more disease biomarkers and to speed up the process of drug development. For example, recent evidence demonstrates that mesalazine reduced immune cells and mast cells in particular and increased general well being in patients with IBS. These results support the hypothesis that immune mechanisms represent potential therapeutic targets in IBS and open new avenues in drug development in IBS.

References

Thabane M, Kottachchi DT, Marshall JK. Systematic review and meta-analysis: The incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:535-44.

Cremon C, Gargano L, Morselli-Labate AM, Santini D, Cogliandro RF, De Giorgio R, Stanghellini V, Corinaldesi R, Barbara G. Mucosal immune activation in irritable bowel syndrome: gender-dependence and association with digestive symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2009 Feb;104(2):392-400.

Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, Cremon C, Cottrell GS, Santini D, Pasquinelli G, Morselli-Labate AM, Grady EF, Bunnett NW, Collins SM, Corinaldesi R. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2004 Mar;126(3):693-702.

Barbara G, Stanghellini V. Biomarkers in IBS: when will they replace symptoms for diagnosis and management? *Gut*. 2009 Dec;58(12):1571-5.

Corinaldesi R, Stanghellini V, Cremon C, Gargano L, Cogliandro RF, De Giorgio R, Bartesaghi G, Canovi B, Barbara G. Effect of mesalazine on mucosal immune biomarkers in irritable bowel syndrome: a randomized controlled proof-of-concept study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Aug;30(3):245-52.

RAZIONALE DELLE MODIFICAZIONI DIETETICHE NELLA SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE

Rosario Cuomo

U.O. Gastroenterologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Napoli "Federico II".

La sindrome dell'intestino irritabile è una sindrome funzionale la cui eziopatogenesi è variegata, tuttavia i pazienti che ne sono affetti, molto spesso, dichiarano un miglioramento con semplici restrizioni alimentari. Questa risposta appare correlata, comunque, a caratteristiche individuali e non essendo gli alimenti la causa certa della sindrome dell'intestino irritabile, ma potendo comunque peggiorare la sintomatologia, è entrato nell'uso comune suggerire alcune norme comportamentali. Comunemente viene indicato di ripristinare la tendenza alla regolarità della funzione intestinale con un'alimentazione adeguata e consumata ad orari regolari, imparare a sfruttare i naturali riflessi di svuotamento intestinale evacuando sempre alla stessa ora, evitare l'uso indiscriminato di farmaci attivi sulla motilità intestinale e introdurre una moderata e regolare attività fisica. In questa ottica sono stati, in tempo, individuati genericamente alimenti a rischio diretto come latte, dolcificanti (sorbitolo, fruttosio), marmellata, frutta (pesche, pere, prugne), verdure (cavoli, carciofi, spinaci, cipolla,

rucola, cetrioli, sedano), per alcuni pazienti fibre e cibi integrali, spezie, caffè, tè, bevande contenenti caffeina o gassate. Anche alimenti definiti a rischio indiretto fanno parte di queste liste di prescrizione come quelli ricchi in sale (dadi o insaccati). Tuttavia la gran parte di queste limitazioni non sono basate su studi controllati ed è possibile affermare che molte di queste scelte hanno il carattere dell'empirismo.

Studi recenti, invece, hanno dimostrato che diete povere in FODMAP (Fermentable Oligo-, Di- and Mono-saccharides, and Polyols) sono in grado di ridurre i sintomi della sindrome dell'intestino irritabile. Tali ricerche hanno dimostrato che questi carboidrati a catena corta, presenti in molti alimenti, possono essere scarsamente assorbiti e fermentati da batteri intestinali, in particolare dell'intestino tenue e del colon prossimale.

Nel corso della presentazione verranno discussi gli aspetti salienti di studi sulle restrizioni dietetiche ed il ruolo svolto dalle diete con basso contenuto di FODMAP. Saranno anche discussi le interazioni tra dieta e microbiota.

INCONTRO DI SABATO POMERIGGIO

BENESSERE E SALUTE IN GASTROENTEROLOGIA: OBESITÀ

Caporaso Nicola, Mariniello Anna, Donnarumma Laura, Guarino Maria, Loperto Iliaria, Auriemma Francesco, Ferraiuoli Carmine, Mazzone Giovanna, Morisco Filomena

U.O. Gastroenterologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Napoli Federico II

L'elevata prevalenza dell'obesità è tra i problemi di sanità pubblica più importanti nel 21° secolo. Negli Stati Uniti, infatti, il costo annuale di gestione dell'obesità è di circa 100 miliardi di dollari, per un ammontare di 5,7% di tutte le spese sanitarie e per una perdita di produttività di 3,9 miliardi di dollari. L'obesità rappresenta un eccesso di accumulo di grasso corporeo, normalmente presente nell'organismo in percentuale variabile (15-20% per gli uomini; 25-30% per le donne). Il peso corporeo, tuttavia, non è un indice attendibile della quantità di grasso nell'organismo, poiché varia solo in parte in conseguenza del grasso corporeo. Pertanto viene utiliz-

zato per la diagnosi di obesità il calcolo dell'indice di massa corporea (BMI), noto anche come indice di Quelet, che tiene conto del peso corporeo in relazione all'altezza dell'individuo, secondo la seguente formula BMI= peso (kg)/altezza² (m²). Un 25<BMI< 30 indica sovrappeso e un BMI>30 obesità (lieve <35; 35<moderata<40; grave>40). Indici utilizzati per valutare il grado e la distribuzione del grasso corporeo sono le misure antropometriche: lo spessore delle pliche cutanee, la circonferenza vita e la circonferenza fianchi. Ciò che rende però l'obesità un problema di così vaste proporzioni è la sua associazione a diverse patologie, che ne incrementano significativamente la morbilità e la mortalità. Tra di esse, prime fra tutte, vi sono le malattie cardiovascolari. Sebbene il rapporto con ognuna di esse non sia ancora esaurientemente noto, diversi studi mostrano un miglioramento della patologia dopo una sostanziale perdita di peso, suggerendo un probabile ruolo di primo piano dell'obesità nel loro sviluppo. Altri studi dimostrano che non è solo la quantità di grasso ad aumentare la morbilità: difatti un accumulo prevalentemente a livello addominale periviscerale è fortemente legato ad un peggioramento dell'assetto metabolico del soggetto ed a un incremento significativo del rischio cardiovascolare. Il gruppo delle patologie associate all'obesità include inoltre: le patologie respiratorie, in particolare la sindrome da apnee ostruttive del sonno; il cancro; la depressione; l'osteoporosi; il diabete mellito di tipo 2 ed in generale il dismetabolismo; le malattie cutanee (acanthosis nigricans, cellulite, irsutismo). In più l'obesità si associa ad un aumento del rischio chirurgico e delle complicanze post-operatorie (infezioni della ferita, polmonite postoperatoria, trombosi venosa profonda ed embolia polmonare); nella donna alla pubertà precoce, all'anovulazione, alla sterilità, all'iperandrogenismo e alla sindrome dell'ovaio policistico, negli uomini all'ipogonadismo ipogonadotropico. In gastroenterologia l'obesità sta diventando un cofattore di crescente rilievo in moltissime patologie. Il legame tra obesità e la steatoepatite non alcolica (NASH) è ben definito: l'incidenza di NASH aumenta con un aumento del BMI. La malattia da fegato grasso (NAFLD), di cui la NASH rappresenta la forma più evolutiva, viene oggi considerata la manifestazione epatica della sindrome metabolica in cui l'obesità e l'insulino-resistenza fanno da ponte fra la patologia cardiaca e quella dismetabolica. L'obesità insieme al dia-

bete risulta essere anche uno dei fattori di rischio per epatocarcinoma. Inoltre numerose evidenze epidemiologiche indicano l'obesità come fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di alcuni tipi di tumore dell'apparato digerente, fra cui il cancro colon-retto, il cancro del pancreas e quello della colecisti. Tuttavia l'esatto meccanismo molecolare attraverso cui l'obesità incide sull'alterazione dei meccanismi di controllo della proliferazione cellulare non è ad oggi noto. È verosimile che in questo meccanismo le citochine proinfiammatorie di derivazione adiposa, la cui produzione risulta aumentata nell'obesità, gioca qualche ruolo. Per quel che riguarda il tumore del colon una recente evidenza mostra che l'adiponectina, in virtù della presenza di recettori a livello degli enterociti, possa avere un ruolo nel meccanismo molecolare di cancerogenesi. Anche per il pancreas, oltre alla insulino-resistenza, all'intolleranza glucidica, all'iperinsulinemia e al diabete mellito di tipo 2, è stato ipotizzato un meccanismo di cancerogenesi dipendente dall'adiponectina, ormone insulino-desensibilizzante e antidiabetico. Un altro meccanismo ipotizzato è lo sviluppo di addotti del DNA causati dalla perossidazione lipidica. L'obesità è uno dei fattori di rischio più importanti per colelitiasi: favorisce la sintesi dei calcoli di colesterolo e la riduzione della colecisti. Anche il rapido dimagrimento associato a diete a bassissimo contenuto calorico si è rivelato un chiaro fattore di rischio per calcoli biliari, così come diete prive di fibre. Il BMI infine è un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di malattia da reflusso gastroesofageo: l'incremento di BMI si associa a sintomi da reflusso anche nelle persone normopeso.

L'eziologia dell'obesità è molto più complicata rispetto al semplice squilibrio fra assunzione e consumo di energia. L'alimentazione è solo uno dei fattori implicati nella patogenesi. L'obesità viene infatti descritta come una malattia multifattoriale in cui nel determinismo della malattia la predisposizione genetica è affiancata dai fattori cosiddetti ambientali, fra cui sedentarietà e alimentazione. Una stretta aderenza alla dieta mediterranea, ricca di acidi grassi polinsaturi, polifenoli, sostanze antiossidanti, riduce il BMI e la circonferenza addominale, contribuendo alla prevenzione dell'obesità e riduce inoltre la mortalità da qualunque causa. Il consumo di caffè ha un effetto preventivo nei confronti della patologia epatica, compreso l'HCC. Infine l'attività fisica aerobica

contribuisce alla perdita di peso, migliora l'insulino-resistenza e il danno metabolico epatico. Pertanto insieme l'alimentazione e l'attività fisica hanno un ruolo centrale nel mantenimento nella prevenzione delle malattie croniche e nel mantenimento di un buono stato di salute, considerato oggi come un benessere non solo fisico ma anche relazionale.

Referenze

1. D Gallagher, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr.* Sep 2000;72(3):694-701.
2. Jiao L, Berrington de Gonzales A, Hartge P, RM Pfeiffer, Parco Y, Freedman DM, et al. Body mass index, effect modifiers, and risk of pancreatic cancer: a pooled study of seven prospective cohorts. *Cancer Causes Control.* 2010; 21 (8) :1305-14.
3. Goodpaster BH, Delany JP, Otto DC, Kuller L, J Vockley, Sud-Paul JE, et al. Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized trial. *JAMA.* 27 2010; 304 (16) :1795-802
4. Li C, Ford ES, Zhao G, Croft JB, Balluz LS, Mokdad AH. Prevalence of self-reported clinically diagnosed sleep apnea according to obesity status in men and women: National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006. *Prev Med* 2010; 51 (1) :18-23
5. Oreopoulos A, Padwal R, McAlister FA, Ezekowitz J, Sharma AM, Kalantar-Zadeh K, et al. Association between obesity and health-related quality of life in patients with coronary artery disease. 2010; 34 (9) :1434-41.
6. Romaguera D et al., Mediterranean dietary patterns and prospective weight change in participants of the EPIC-PANACEA project. *Am J Clin Nutr.* 2010 Oct;92(4):912-21. Epub 2010 Sep 1.
7. Montella M, Crispo A, Giudice A, HCC, diet and metabolic factors: diet and HCC. *Hepat Mon.* 2011 Mar 1;11(3):159-162.
8. Vitaglione P, Morisco F, Mazzone G, Amoroso DC, Ribecco MT, Romano A, Fogliano V, Caporaso N, D'Argenio G. Coffee reduces liver damage in a rat model of steatohepatitis: the underlying mechanisms and the role of polyphenols and melanoidins. *Hepatology.* 2010 Nov;52(5):1652-61.
9. Virginia G. Variants of the adiponectin and adiponectin receptor 1 genes and colorectal cancer risk, *JAMA*, 2011.
10. Jacobson BC, Body mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in woman, *N Engl J Med.* 2006 Jun 1;354(22):2340-8.

ALIMENTAZIONE E SALUTE

Fabio Farinati

Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche, Sezione di Gastroenterologia, Policlinico Universitario, Università degli Studi di Padova

Numerose ricerche epidemiologiche hanno dimostrato in modo convincente la stretta relazione fra regime ali-

mentare, fumo, uso non controllato di bevande alcoliche e comparsa di una serie di patologie croniche (malattie cardiovascolari, tumori di varia natura, diabete mellito, malattie cerebrali ed epatiche da alcol, osteoporosi, colelitiasi...).

Lo studio dei "Sette Paesi" ha dimostrato una forte correlazione positiva fra assunzione di grassi saturi e incidenza della malattia coronarica (Keys, A., 1980), la malattia cardiovascolare più diffusa nei paesi industrializzati. Studi epidemiologici condotti su uomini di mezza età dimostrano con chiarezza che, nei singoli individui, il rischio di sviluppare una patologia coronarica viene accresciuto da tre fattori principali: un elevato livello sierico di colesterolo totale, l'ipertensione e il fumo di sigarette (WHO Expert Committee Report, 1982).

Il principale fattore di rischio per l'ictus è l'ipertensione alla cui insorgenza contribuiscono in larga parte l'obesità, il consumo di alcolici e l'eccessiva assunzione di sale. La stessa obesità è fortemente correlata all'insorgere del diabete.

Nelle popolazioni dei paesi industrializzati, dove i tassi d'incidenza del cancro sono i più alti e questa malattia è responsabile di un quarto di tutte le morti, gli epidemiologi stimano che il 30-40% dei tumori che colpiscono gli uomini, e fino al 60% di quelli femminili, siano attribuibili all'alimentazione.

Dati provenienti da diverse linee di ricerca confermano l'importanza dei fattori alimentari nel causare il cancro al seno. Gli studi di correlazione forniscono le prove di una associazione diretta fra la mortalità per cancro al seno, l'obesità e l'uso di bevande alcoliche.

Studi epidemiologici a livello internazionale indicano che regimi alimentari con un basso apporto di fibre alimentari e un alto contenuto di grassi aumentano il rischio di cancro al colon. In generale i dati indicano che il rischio di ammalare di cancro del colon è in relazione al consumo di grassi saturi di provenienza animale, mentre non sembra essere influenzato dal consumo moderato di grassi di provenienza vegetale (quali ad es. l'olio di oliva). In altre ricerche si sono trovate correlazioni positive fra il consumo di carne e questo tipo di cancro.

La comunità scientifica internazionale e l'Organizzazione Mondiale della Sanità sono ormai d'accordo che il 30-40% dei casi di malattie croniche degenerative e di cancro sono prevenibili con regimi alimentari e stili di vita sani.

INFORMAZIONI GENERALI

COME RAGGIUNGERE PADOVA E LA SEDE CONGRESSUALE

IN TRENO

Stazione di Padova Centrale (due ore da Milano, un'ora da Bologna e mezz'ora da Venezia e Verona).

www.trenitalia.it

Dalla Stazione Ferroviaria è possibile raggiungere il Policlinico Universitario, sede del Corso e del Simposio, utilizzando i seguenti mezzi pubblici:

- Autobus: n. 4, 19, 24. Percorso di circa 10". Biglietto da acquistare prima di salire a bordo. www.apsholding.it
- Taxi: Piazzale della Stazione. Percorso di circa 10". Centralino: **+39 049.651333**

IN AUTO

Autostrada **A4 Torino-Trieste**: uscita consigliata è **Padova Est**, sia che si provenga da Milano che da Venezia.

Autostrada **A13 Bologna-Padova**: uscita consigliata è **Padova Sud**.

www.autostrade.it

Da entrambe le uscite autostradali seguire indicazioni per **Centro Città - Ospedale**.

L'Aula Morgagni è situata all'interno del Policlinico Universitario.

Un ampio parcheggio a pagamento è disponibile nella vicina Via Gattamelata (Autosilos Gattamelata").

IN AEREO

Venezia: Aeroporto Internazionale "Marco Polo" (40 Km da Padova).

www.veniceairport.it

Treviso: Aeroporto "Antonio Canova" (40 Km da Padova)

www.trevisoairport.it

Trasferimenti

Per raggiungere Padova dall'Aeroporto di Venezia "Marco Polo" è disponibile il servizio Taxi collettivo (per prenotazioni contattare AIRSERVICE +39 049 8704425 almeno un giorno prima, costo medio 30 euro a tratta per persona).

DATE E SEDE

Il Corso ed il Simposio si terranno presso:

**Aula Morgagni, University Hospital,
Via Giustiniani n. 2 - 35128 Padova**

LINGUA

La lingua ufficiale del Corso sarà l'Italiano.

Le lingue ufficiali del Simposio saranno l'Inglese e l'Italiano.

CERTIFICATO DI PARTECIPAZIONE

A tutti i partecipanti registrati verrà rilasciato un certificato di partecipazione.

SMOKING POLICY

In ottemperanza alla legge Italiana, non è consentito fumare nei luoghi pubblici.

PRENOTAZIONI ALBERGHIERE

La Segreteria organizzativa è a disposizione per eventuali richieste di prenotazioni alberghiere.

ISCRIZIONI

L'iscrizione al Corso e al Simposio è gratuita

MODALITÀ D'ISCRIZIONE

L'iscrizione al congresso è obbligatoria.

La scheda d'iscrizione dovrà essere inviata via fax al n **+39 049 8729512** alla Segreteria Organizzativa Key Congress & Communication o via email a: iscrizioni@keycongress.com entro e non oltre il **14 gennaio 2012**.

A tutti i partecipanti registrati verrà inviata una mail a conferma della propria partecipazione che dovrà essere esibita al momento della registrazione in sede di Corso e di Simposio.

ISCRIZIONI ALL'ASSOCIAZIONE ROBERTO FARINI

Per iscriversi all'ASSOCIAZIONE ROBERTO FARINI ONLUS è possibile richiedere l'apposito modulo di registrazione alla Segreteria Organizzativa KEY CONGRESS & COOMUNICATION all'indirizzo email: robertofarinionlus@keycongress.com.

Per essere favoriti all'iscrizione al Corso e al XXIII Simposio, è necessario essere iscritti almeno da un anno all'Associazione.

INFORMAZIONI SCIENTIFICHE

ECM

Per il Corso Pre-Meeting ed il XXIII Simposio è stata presentata richiesta di accreditamento al Sistema di Accreditamento ECM Nazionale.

Il rilascio della certificazione dei crediti è subordinato alla partecipazione all'intero durata del Corso e del Simposio, alla consegna a fine lavori del questionario di valutazione dell'apprendimento, debitamente compilato e alla corrispondenza tra la professione del partecipante e la professionale cui l'evento è destinato.

Il Corso è stato accreditato per le seguenti figure:

Medico Chirurgo specialista in tutte le discipline

Biologo

Infermiere

Il XXIII Simposio è stato accreditato anche per singole giornate per le seguenti figure professionali:

Medico Chirurgo specialista in tutte le discipline

Biologo

Infermiere

PRESENTAZIONE DI ABSTRACTS

Gli abstracts dovranno pervenire entro e non oltre la data: **10 gennaio 2012**. Saranno accettati contributi originali sui diversi temi del congresso.

I lavori dovranno essere redatti in italiano, lunghezza massima del testo: 300 parole.

L'abstract dovrà essere inviato come allegato e-mail (formato Word) a: robertofarinionlus@keycongress.com

Gli abstracts accettati potranno essere presentati come:

- Comunicazione orale: gli autori avranno a disposizione 7 minuti per la presentazione, e 3 minuti per eventuali domande e risposte
- Poster: dimensioni massime del poster: cm 80 base x cm 120 altezza

Il Comitato scientifico premierà la miglior comunicazione orale o poster al termine dei lavori congressuali.

PREVIEW ROOM

È prevista esclusivamente la videoproiezione da computer. I file delle presentazioni dovranno essere preparati con il programma Power Point e consegnati almeno due ore prima dell'inizio della sessione su CD-ROM o pen drive allo Slide Center.

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

key

congress &
communication

Via Makallé, 75 – 35138 Padova
Tel. +39 049 8729511 – Fax +39 049 8729512
iscrizioni@keycongress.com
www.keycongress.com

MAJOR SPONSORS



Con il supporto non condizionante di
MSD ITALIA srl - www.msd-italia.it



Nycomed: a Takeda Company

SPONSORS



SPONSORS

ASTELLAS • BAYER • BIOTEST • BRISTOL MAYERS SQUIBB • H.S. HOSPITAL SERVICE • ITALCHIMICI • KEDRION
• KERNA ITALIA • NORGINE • NOVARTIS • OTSUKA • SHIRE ITALIA • SOFAR • ZAMBON

GLI OBIETTIVI DELL'ASSOCIAZIONE

Scopo dell'Associazione è quello di favorire lo sviluppo delle conoscenze in campo gastroenterologico, facilitare la loro diffusione e agevolarne l'insegnamento attraverso:

- Incontri settimanali rivolti a specializzandi, dottorandi di ricerca, medici di altre specialità e medici di medicina generale.
- Il Simposio Annuale, volto ad approfondire argomenti specifici e rilevanti, richiama sempre un folto pubblico da più parti d'Italia. La struttura del Simposio si è andata rinnovando negli anni ed ora è preceduto anche da un corso teorico-pratico di formazione avanzata, quest'anno dedicato agli infermieri.
- Il finanziamento con apposite borse di studio, a specializzandi e giovani ricercatori nei loro progetti di ricerca clinica e di base in quasi tutti i settori della disciplina, dall'epatologia alla endoscopia digestiva, stringendo una rete di fattive collaborazioni con importanti istituzioni straniere.
- Il supporto economico del lavoro di borsisti stranieri presso la Divisione di Gastroenterologia dell'Azienda Ospedaliera di Padova e dal 2003 eroga borse di studio per laureati di Paesi in via di sviluppo.

I PROGETTI PER IL FUTURO

L'Associazione si propone di proseguire nel:

- Finanziamento per la realizzazione locale di progetti di ricerca e l'erogazione di borse di studio post-specializzazione, che consentano a giovani medici di effettuare soggiorni in sedi universitarie italiane e straniere, per il proseguimento di ricerche in corso e per l'acquisizione di nuove metodologie.
- Promulgare bandi di borse di studio per perfezionamento di medici provenienti da paesi in via di sviluppo.
- Proseguire l'attività didattica già in atto (incontri del martedì, simposi e corsi), cercando però di diffondere ad un più ampio uditorio le moderne conoscenze in ambito gastroenterologico utilizzando possibilmente i più recenti mezzi elettronici di divulgazione e formazione a distanza, nella convinzione che la formazione adeguata del personale sanitario, ma anche della popolazione, rimanga un caposaldo per raggiungere una "buona ed appropriata pratica clinica".
- Promuovere percorsi formativi dedicati per personale sanitario non medico che possa interagire con i pazienti affetti da malattie del fegato e dell'apparato digerente.

ASSOCIAZIONE ROBERTO FARINI

Roberto Farini, Professore Associato di Gastroenterologia,
scompare prematuramente nel 1984.

Il ricordo di Roberto Farini, acuto e dedicato ricercatore, medico ricco di doti umane e professionali poco comuni, insegnante sensibile e sempre disponibile, fece sentire a chi gli era stato vicino nella vita e nel lavoro la necessità di creare qualcosa che potesse tenere viva la sua memoria nel tempo rispettando i principi che lo avevano sempre guidato nella vita e nel lavoro.

Nacque così nel 1984 – soprattutto sotto la spinta del Professor Remo Naccarato, per molti anni Presidente e spirito guida della Associazione – l'Associazione Roberto Farini per la ricerca gastroenterologica, diventata ONLUS dall'aprile 2002.



ASSOCIAZIONE
ROBERTO FARINI



**ASSOCIAZIONE ONLUS
ROBERTO FARINI**