

Early primary biliary cholangitis is characterised by brain abnormalities on cerebral magnetic resonance imaging

Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2016; 44: 936–945

V. P. B. Grover, L. Southern, J. K. Dyson, et al.

- Liver Unit, Division of Diabetes, Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine and Imaging Sciences Department, MRC Clinical Sciences Centre, Imperial College London, London, UK.
- Institute of Cellular Medicine, Newcastle University, Newcastle upon-Tyne, UK.
- Cambridge Hepatobiliary Service, Addenbrookes Hospital. Hills Road, Cambridge, UK.
- Nuffield Department of Medicine, Oxford University, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK.

Η Πρωτοπαθής Χολική Χολαγγειίτιδα (ΠΧΧ) μπορεί να προκαλέσει κλινικές εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα, όπως είναι η κόπωση, αλλά και ήπιες νοητικές διαταραχές, που αφορούν κυρίως στην ικανότητα συγκέντρωσης και μνήμης. Οι διαταραχές αυτές φαίνεται, τουλάχιστον εν μέρει, να προέρχονται από βλάβη του κεντρικού νευρικού συστήματος. Δεν ανταποκρίνονται στη φαρμακευτική θεραπεία της ΠΧΧ και επιπλέον δεν υποχωρούν μετά τη μεταμόσχευση. Όλα τα διαθέσιμα δεδομένα σε αυτό το πεδίο προέρχονται από μελέτες σε ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο. Εντούτοις, το γεγονός ότι οι διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος δεν υποχωρούν με τη θεραπεία της ΠΧΧ εγείρει την υπόνοια ότι προκαλούνται σε πρωιμότερα στάδια της πάθησης. Η κυριότερη μέθοδος έρευνας αυτών των διαταραχών είναι η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (ΜΤΕ) με την οποία έχει τεκμηριωθεί αύξηση της συγκέντρωσης του μαγγανίου σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου (βασικά γάγγλια και ωχρά σφαίρα) καθώς και μεταβολή της συγκέντρωσης του ύδατος στα εγκεφαλικά κύτταρα. Στην παρούσα μελέτη διενεργήθηκε ΜΤΕ με τομογράφο ισχύος 3 Tesla και με τη χρήση των τεχνικών diffusion-weighted και spectroscopy σε ασθενείς με ιστολογικά επιβεβαιωμένη πρώιμη ΠΧΧ και υγιείς εθελοντές και έγινε σύγκριση των αποτελεσμάτων με τα επίπεδα του μαγγανίου και τη βαρύτητα της κόπωσης των ασθενών.

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 13 ασθενείς και 17 εθελοντές. Οι ασθενείς ήταν θήλεος φύλου, μέσης ηλικίας 57 ετών και είχαν ΠΧΧ σταδίου I ή II βάσει βιοψίας ήπατος, που είχε διενεργηθεί εντός 6μήνου πριν την ένταξη στη μελέτη. Υπολογίσθηκαν τα επίπεδα μαγγανίου στον ορό των ασθενών και ειδικές παράμετροι στη ΜΤΕ, όπως ο magnetisation transfer ratio (ΜΤR) και ο apparent diffusion coefficient (ΑDС). Επίσης, οι ασθενείς συμπλήρωσαν κατά τη διάρκεια της μελέτης το ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής PBC-40.

Διαπιστώθηκαν σημαντικά μειωμένες τιμές MTR στο θάλαμο, κερκοφόρο πυρήνα και στο κέλυφος του εγκεφάλου των ασθενών σε σχέση με τους εθελοντές, χωρίς να υπάρχει συσχέτισή τους με τη βαρύτητα της κόπωσης, τα επίπεδα του μαγγανίου ή βιοχημικές παραμέτρους των ασθενών. Επιπλέον, ο ADC βρέθηκε σημαντικά αυξημένος στο θάλαμο των ασθενών σε σχέση με τους εθελοντές. Δεν διαπιστώθηκαν, με την τεχνική της spectroscopy, σημαντικές διαφορές στο ρυθμό μεταβολισμού στα βασικά γάγγλια μεταξύ των ασθενών και των εθελοντών. Τέλος, τα ευρήματα της MTE είχαν σημαντική συσχέτιση με τις κατηγορίες του PBC-40, που αφορούν στην κόπωση και στις νοητικές λειτουργίες.

Η παρούσα μελέτη είναι σημαντική, γιατί καταδεικνύει για πρώτη φορά, με τη χρήση εξειδικευμένων τεχνικών MTE, ότι οι διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος στη ΠΧΧ συμβαίνουν νωρίς στην πορεία της ασθένειας. Θα πρέπει να τονισθεί βεβαίως ότι η μελέτη είναι «πιλοτική» και ότι τα ευρήματά της θα πρέπει να επιβεβαιωθούν σε μεγαλύτερες ομάδες ασθενών, ώστε να εξαχθούν ασφαλέστερα συμπεράσματα. Στην περίπτωση που τα ευρήματα αυτά όντως επιβεβαιωθούν, οι συγγραφείς προτείνουν μια πιο «επιθετική» προσέγγιση στη φαρμακευτική αντιμετώπιση της ΠΧΧ έτσι, ώστε να προλαμβάνεται η εμφάνιση των διαταραχών από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Σε κάθε περίπτωση, τα ευρήματα της μελέτης *per se* είναι ενδιαφέροντα καθώς δίνουν μια εξήγηση για την εμφάνιση εκδηλώσεων από το νευρικό σύστημα σε ασθενείς με ΠΧΧ, ειδικά στα πρώιμα στάδια της νόσου.

Μανόλης Σινάκος