

## Hepatic Encephalopathy Is Reversible in the Long Term After Liver Transplantation

Anna-Elisabeth Hopp, Meike Dirks, Carlotta Petrusch, Annemarie Goldbecker, Anita Blanka Tryc, Hannelore Barg-Hock, Christian Strassburg, Jürgen Klempnauer, Karin Weissenborn, and Henning Pflugrad

### Περίληψη άρθρου

Η γνωσιακή δυσλειτουργία της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (hepatic encephalopathy -HE) βελτιώνεται κατά τον πρώτο χρόνο μετά τη μεταμόσχευση ήπατος (liver transplantation -LT). Ωστόσο, η γνωσιακή αποκατάσταση φαίνεται να είναι ελλιπής σε μια υποομάδα των ασθενών, ενώ μετά την LT έχει περιγραφεί πρωτοεμφανιζόμενη γνωσιακή έκπτωση. Υπάρχουν λίγα δεδομένα ως προς την μακροχρόνια εξέλιξη της γνωσιακής λειτουργίας μετά την LT. Η προοπτική αυτή μελέτη ανέλυσε το κατά πόσο το ιστορικό ηπατικής εγκεφαλοπάθειας πριν από την LT είχε επίδραση στη μακροπρόθεσμη έκβαση της γνωσιακής λειτουργίας μετά από την LT, καθώς και το αν οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε LT 5 χρόνια νωρίτερα είχαν επιβαρυσμένη γνωσιακή λειτουργία έναντι υγιών ατόμων της ομάδας ελέγχου. Η γνωσιακή λειτουργία 34 ασθενών εκτιμήθηκε πριν από την LT, 1 χρόνο και 5 χρόνια μετά από την LT με ψυχομετρικές δοκιμασίες, συμπεριλαμβανομένης της Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) της δοκιμασίας συνδρόμου πυλαιοσυστηματικής εγκεφαλοπάθειας (portosystemic encephalopathy syndrome test), η οποία παρέχει το ψυχομετρικό score ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (psychometric hepatic encephalopathy score-PHES). Επιπλέον, οι ασθενείς συμπλήρωσαν δοκιμασίες εκτίμησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (health-related quality of life -HRQOL). Προστέθηκαν 22 ασθενείς μετά την LT. Οι ασθενείς διαιρέθηκαν βάσει του ιστορικού HE προ της LT. Η ομάδα ελέγχου αποτελούνταν 55 υγιή άτομα προσαρμοσμένα για την ηλικία και το επίπεδο εκπαίδευσης. Προ της LT, οι ασθενείς ήταν σημαντικά επιβαρυσμένοι ως προς τις ψυχομετρικές δοκιμασίες, έναντι της ομάδας ελέγχου: RBANS Total Scale (TS), μέση  $\pm$  σταθερή απόκλιση (standard deviation -SD),  $92.6 \pm 13.3$  έναντι  $99.9 \pm 12.0$ ,  $P = 0.01$ ; και PHES, διάμεση (interquartile range [IQR]), 0 (-3 to 1) έναντι 1 (0-2),  $P < 0.001$ . Έναν χρόνο μετά την LT, οι ασθενείς με ιστορικό HE

εξακολουθούσαν να εμφανίζουν γνωσιακή διαταραχή σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου: RBANS TS, μέση  $\pm$  SD,  $89.8 \pm 15.1$  έναντι  $99.9 \pm 12.0$ ,  $P < 0.01$ ; και PHES, διάμεση (IQR), 0 (-2 to 1.25) έναντι 1 (0-2),  $P = 0.03$ . Στα 5 χρόνια μετά την LT, οι ασθενείς με και χωρίς ιστορικό HE εμφάνισαν φυσιολογική γνωσιακή λειτουργία και βελτιωμένο HRQOL. Συμπερασματικά, η σχετιζόμενη με HE γνωσιακή διαταραχή φαίνεται να είναι αναστρέψιμη εντός 5 ετών από την LT.

### **Σχόλιο άρθρου:**

Η Hopp et al. στην παρούσα μελέτη (Liver Transplantation Νοέμβριος 2019), διερευνούν την μακροχρόνια εξέλιξη της γνωσιακής λειτουργίας των ασθενών μετά τη μεταμόσχευση ήπατος (Liver Transplantation-LT) και την πιθανή επίδραση της ύπαρξης ηπατικής εγκεφαλοπάθειας προ της LT στη μακροχρόνια έκβαση της γνωσιακής λειτουργίας των ασθενών.

Στην παρούσα, μονοκεντρική, προοπτική μελέτη, οι ερευνητές εκτίμησαν, με τη χρήση πολλαπλών ψυχομετρικών δοκιμασιών, τη γνωσιακή λειτουργία των μεταμοσχευθέντων ασθενών προ της LT, έναν χρόνο και 5 χρόνια μετά την LT, σε σύγκριση με ομάδα ελέγχου υγιών ατόμων. Έναν χρόνο μετά την LT, ανεδείχθη βελτίωση της γνωσιακής λειτουργίας των ασθενών με ηπατική εγκεφαλοπάθεια προ της LT, η οποία ωστόσο υπολείπεται της αντίστοιχης των υγιών ατόμων. Πέντε έτη μετά την LT, η γνωσιακή λειτουργία βελτιώθηκε περαιτέρω, μη διαφέροντας από την αντίστοιχη ικανότητα των ατόμων της ομάδας ελέγχου. Δεν ανεδείχθη, τέλος, συσχέτιση της ύπαρξης ηπατικής εγκεφαλοπάθειας προ της LT με τη μακροχρόνια έκβαση της γνωσιακής λειτουργίας, αναδεικνύοντας το εν πολλοίς αναστρέψιμο της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας μετά την LT.

Περιορισμοί της μελέτης των Hopp et al, είναι ο μονοκεντρικός της χαρακτήρας, η απουσία ψυχομετρικών δοκιμασιών εκτίμησης της γνωσιακής λειτουργίας σε 4/10 ασθενείς προ της LT, η μη ομοιογένεια των ασθενών ως προς την ανοσοκατασταλτική θεραπεία που λάμβαναν μετά την LT και την υποκείμενη ηπατική νόσο καθώς και η πιθανή επίδραση 'μεροληψίας επιλογής' (selection bias) ως προς τη βαρύτητα της ηπατικής νόσου στα περιγραφόμενα αποτελέσματα.

Σημειώνεται, τέλος, ότι η παρούσα μελέτη δεν επιβεβαιώνει τα ευρήματα προηγούμενων μελετών της ίδιας ερευνητικής ομάδας: την περιγραφείσα,

πρωτοεμφανιζόμενη γνωσιακή διαταραχή μετά τη μεταμόσχευση<sup>1</sup>, και τη μακροχρόνια έκπτωση της γνωσιακής λειτουργίας σε μεταμοσχευμένους ασθενείς, η οποία συνδέθηκε με τη χρήση αναστολέων της καλσινευρίνης (CSI), ιδίως αν εμφανίστηκε νεφροτοξικότητα εξ αυτών. Τα διαφορετικά αυτά αποτελέσματα αποδίδονται από τους συγγραφείς, στα διαφορετικά κριτήρια επιλογής των ασθενών στις μελέτες αυτές, ιδίως σε σχέση με τη ανοσοκατασταλτική θεραπεία και στο διαφορετικό διάστημα παρακολούθησης της παρούσας και των προηγούμενων μελετών.

### **Σχετική βιβλιογραφία**

- . 1. Tryc AB, Pflugrad H, Goldbecker A, Barg-Hock H, Strassburg CP, Hecker H, Weissenborn K. New-onset cognitive dysfunction impairs the quality of life in patients after liver transplantation. *Liver Transpl* 2014;20:807-814.
- . 2. Pflugrad H, Schrader AK, Tryc AB, Ding X, Lanfermann H, Jäckel E, et al. Longterm calcineurin inhibitor therapy and brain function in patients after liver transplantation. *Liver Transpl* 2018;24:56-66.

Link άρθρου: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.25626>

**Αστέριος Ι. Σαΐτης**  
**Παθολόγος**  
**Υποψήφιος Διδάκτωρ**  
**Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο**  
**Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας**