

Ursodeoxycholic acid inhibits hepatic cystogenesis in experimental models of polycystic liver disease.

Munoz-Garrido P, Marin JJ, Perugorria MJ, et al.

J Hepatol. 2015;63(4):952-61.

[http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(15\)00350-5/abstract](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(15)00350-5/abstract)

Η πολυκυστική νόσος ήπατος είναι μια κληρονομική πάθηση, χαρακτηριζόμενη από προοδευτικό πολλαπλασιασμό χολικών κυστών. Παθοφυσιολογικά, η ελάττωση του ενδοκυττάριου ασβεστίου οδηγεί σε μετατροπή των χολαγγειοκυττάρων σε χολαγγειοκύστες με επακόλουθη την υπερπλασία αυτών.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα του αρκτοδεοξυχολικού οξέος (UDCA) στη θεραπεία της πολυκυστικής νόσου ήπατος *in vitro* (σε ανθρώπινες κυτταροκαλλιέργειες), καθώς και σε πειραματόζωα με πολυκυστική νόσο.

Στοιχεία για το πολλαπλασιασμό κυστών, τη δημιουργία ίνωσης και την παραγωγή χολικού οξέος μελετήθηκαν σε χοληφόρα, ήπαρ, νεφρούς και ορό αρουραίων με φασματομετρία μάζας υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης (high-performance liquid chromatography mass spectrometry, HPLC-MS/MS). Συγκριτικά με φυσιολογικά πειραματόζωα, οι αρουραίοι με πολυκυστική νόσο παρουσίαζαν υψηλότερη συγκέντρωση χολικών οξέων στο ήπαρ, παρόμοια επίπεδα *Cyp7a1* mRNA και ελαττωμένα επίπεδα χολικών οξέων στη χολή. Παρομοίως, σε ασθενείς με πολυκυστική νόσο του ήπατος, τα επίπεδα των χολικών οξέων στο ενδοκυτταρικό υγρό είναι αυξημένα. Η παρούσα μελέτη ανέδειξε ότι η μακροχρόνια θεραπεία με UDCA καταστέλλει την δημιουργία κυστών και ίνωσης

Πιο συγκεκριμένα, η χορήγηση UDCA σε αρουραίους με πολυκυστική νόσο ήπατος-νεφρών είχε ως αποτέλεσμα την αναστολή της ενδοηπατικής συσσώρευσης κυτταροτοξικών χολικών οξέων, την αύξηση των επιπέδων των χολικών οξέων στη χολή και, κατά συνέπεια, την αποβολή τους. Επίσης οδηγούσε σε ελάττωση των χολικών οξέων σε νεφρά. *In vitro*, το UDCA κατέστειλε την υπερπλασία των πολυκυστικών ανθρώπινων χολαγγειοκυττάρων χωρίς να επηρεάζει την απόπτωσή τους. Επιπλέον, αποδείχθηκε ότι η παρουσία του γλυκο-δεοξυχολικού οξέος προάγει τον πολλαπλασιασμό πολυκυστικών ανθρώπινων χολαγγειοκυττάρων, ο οποίος καταστέλλεται από το UDCA και ταύρο-δεοξυχολικό οξύ.

Συμπερασματικά, η μελέτη ανέδειξε ότι το UDCA καταστέλλει τον πολλαπλασιασμό των κυστικών χολαγγειοκυττάρων και ελαττώνει επίπεδα των κυτταροτοξικών χολικών οξέων στο ήπαρ. Βάσει αυτών των αποτελεσμάτων, προτείνεται η περαιτέρω μελέτη της UDCA στη θεραπεία πολυκυστικής νόσου του ήπατος.

Έλενα Βεζαλή

