

Andrea Kubisová

Dr. med.

## **Intensive care unit – assoziierte Cholangitis: Eine neue Form der sekundären sklerosierenden Cholangitis?**

Geboren am 01.09.1984 in Bratislava, Slowakei

Examen am 05.12.2008 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie

Doktormutter: Frau Priv.-Doz. Dr. med. Irene Esposito

Die sekundäre sklerosierende Cholangitis (SSC) ist eine chronische cholestatische Erkrankung des intra- und/oder extrahepatischen Gallengangsystems gekennzeichnet durch herdförmige Entzündung, Fibrose und narbige Gangstrikturen. Die Ätiologie der SSC umfasst mechanische, infektiöse, toxische und ischämische Faktoren.

Eine neue Form der SSC ist in den letzten Jahren beobachtet worden, die bei Patienten nach einer längerfristigen Behandlung auf der Intensivstation (intensive care unit, ICU) auftritt.

Das Vorhaben dieser Studie war die histomorphologische Charakterisierung der ICU-assoziierten SSC am stanzbioptischen Material und die Definition eines histologischen Erkrankungs-Progressionsmodells, welches auf den morphologischen Befunden basiert. Weiterhin wurden mögliche klinisch-pathologische Korrelationen untersucht, die von Bedeutung für das klinische Vorgehen sein könnten.

Zu diesem Zweck wurden Leberbiopsien von 10 Patienten (neun männlichen und einem weiblichen) mit dem klinischen Bild einer ICU-assoziierten SSC histologisch untersucht. Ein traumatisches Geschehen (z.B. ein Unfall oder eine schwere, belastende Operation) lag in der Anamnese vor. Die Leberbiopsate wurden im unterschiedlichen Zeitraum (1,5 bis 57 Monate) nach dem Trauma entnommen.

Die mikroskopischen Leberpräparate wurden mit Hilfe von histochemischen (Hämatoxylin-Eosin Färbung, Diastase-PAS Reaktion, Versilberung nach Gomori, Trichome Färbung nach Masson-Goldner oder Van-Gieson) und immunhistochemischen (Cytokeratin 7) Färbungen lichtmikroskopisch analysiert.

Die häufigsten Veränderungen wurden in den Portalfeldern beobachtet. Es handelte sich bevorzugt um die Degeneration des Epithels der interlobulären Gallengänge, Ödem und

lockeres, überwiegend lymphozytäres, reaktives Entzündungsinfiltrat. Parenchymschäden, perivenuläre Nekrosen und Galleinfarkte wurden jeweils in acht und sechs Fällen beobachtet. Ein Verlust der Gallengänge (Duktopenie) kam nicht zur Darstellung. Alle Fälle zeigten eine leichte bis mittelgradige portale Fibrose und in vier Biopsien wurden portoportale Septen beobachtet. Eine Korrelation zwischen den histomorphologischen Veränderungen der Biopsate und den leberserologischen Werten im Patientenblut oder dem Outcome der Erkrankung wurde nicht nachgewiesen. Aus dem histomorphologischen Bild der Leberbiopsien wurde ein mögliches Erkrankungs-Progressionsmodell aufgestellt, in dem die Erkrankung mit einer Degeneration der interlobulären Gallengänge beginnt (primärer Insult) und sich in portale und periportale Veränderungen (Entzündung, Ödem, Fibrose und duktiläre Reaktion) fortsetzt. Es folgen die sekundären Veränderungen im Parenchym (hepatozelluläre und kanalikuläre Cholestase, periportale Galleinfarkte, perivenuläre Nekrosen).

Die ICU-assoziierte sekundäre sklerosierende Cholangitis verursacht diffuse und relativ spezifische histomorphologische Veränderungen der Leber. Eine Leberbiopsie kann so im entsprechenden klinischen Kontext bei der Differentialdiagnose chronischer cholestatischer Lebererkrankungen hilfreich sein. Eine mögliche Korrelation zwischen den morphologischen Veränderungen der Leberbiopsate und dem Ausgang der Erkrankung beziehungsweise der Erkrankungsprogression sollte zukünftig an einem größeren Patientenkollektiv weiter untersucht werden.