

Katharina Glassen

Dr. med.

Cytochrom P450E1-Expression und histologische Veränderungen bei alkoholischer und nicht-alkoholischer Steatohepatitis

Fach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med., Prof. h.c. (Wuhan, VRC) Helmut Karl Seitz

Die Fettlebererkrankung ist weltweit die häufigste chronische Lebererkrankung. Sowohl die alkoholische Steatohepatitis (ASH) als auch die nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH) können einen progredienten Verlauf von der Fibrose bis zur Zirrhose und der Entwicklung eines Hepatozellulären Karzinoms (HCC) nehmen. Die Leberbiopsie stellt hierbei nach wie vor den Goldstandard zum Nachweis von Fettlebererkrankungen dar. Die ASH und die NASH sind histopathologisch jedoch schwer voneinander zu unterscheiden. Aufgrund des histologisch ähnlichen Bildes ist anzunehmen, dass große Teile der Pathophysiologie ähnlich sind. Ein gemeinsamer wichtiger pathophysiologischer Faktor ist das Auftreten von oxidativem Stress. Oxidativer Stress wird entweder über Entzündungsreaktionen oder über die Induktion von Cytochrom P450 (CYP2E1) induziert. Sowohl die ASH als auch die NASH zeigen eine erhöhte Induzierbarkeit von CYP2E1.

In der hier vorgelegten Promotionsarbeit sollte untersucht werden, ob die CYP2E1-Induktion bei der ASH und bei der NASH unterschiedlich ist, die CYP2E1-Induktion mit dem Ausmaß von Steatose und Fibrose korreliert und in wie weit diese pathophysiologischen Kriterien bei den beiden Lebererkrankungen unterschiedlich sind.

Die Untersuchung wurde an 60 Patienten mit ASH, 29 Patienten mit NASH und an 10 Patienten mit reiner nicht-alkoholischer Fettleber durchgeführt (NAFL). Klinische, histologische und Labor-Parameter wurden erhoben, die Lebersteatose, -fibrose und -entzündung mittels Scoringsystem nach Kleiner et al. bestimmt, eine immunhistochemische Färbung von CYP2E1 nach der Labelled-Streptavidin-Biotin-Methode durchgeführt und die erhobenen Daten explorativ-deskriptiv ausgewertet.

Es zeigte sich, dass die CYP2E1-Induktion bei Patienten mit ASH deutlich stärker war als bei Patienten mit NASH. Patienten mit ASH hatten eine deutlich stärkere

Fibrose und eine ausgeprägtere lobuläre Entzündung als Patienten mit NASH, wobei die Steatose nicht signifikant unterschiedlich war. Eine signifikante Korrelation zwischen der CYP2E1-Induktion, der Steatose oder Fibrose konnte nicht nachgewiesen werden, wenn allerdings alle Patienten berücksichtigt wurden. so fand sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Verfettung und Fibrose und CYP2E1-Induktion, die hier nicht in den einzelnen Gruppen gefunden werden konnte, wahrscheinlich aufgrund der kleinen Stichprobe, die untersucht worden ist.

Interessant ist die signifikante Korrelation zwischen CYP2E1-Induktion und Ballonierung bei NASH-Patienten, die wiederum signifikant mit dem Ausmaß der Steatose, Fibrose und Entzündung korreliert. Aufgrund der hier vorgelegten Ergebnisse wäre eine erweiternde Studie mit einer höheren Patientenzahl zu empfehlen um einen endgültigen Zusammenhang zwischen CYP2E1-Induktion, Fibrose und Steatose zu klären.