



Chronisch entzündliche Lebererkrankung: Mechanismen des Zell-Stress als prognostischer Faktor identifiziert

Utl.: Internationale Studie unter Leitung der MedUni Wien in „Hepatology“

(Wien, 30-03-2021) Die primär sklerosierende Cholangitis (PSC) ist eine seltene, chronisch verlaufende entzündliche Erkrankung der Gallenwege und schwierig zu behandeln, da ihre Ursachen noch nicht ausreichend erforscht sind. Jetzt ist es einem internationalen Forschungskonsortium unter Leitung von Michael Trauner, Leiter der Klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie der MedUni Wien (Universitätsklinik für Innere Medizin III), gelungen, mittels RNA-Sequenzierung aus Leberbiopsien einen neuen Prognose-Faktor für die PSC zu identifizieren. Dabei handelt sich um den sogenannten zellulären ER-Stress. Als ER-Stress wird eine komplexe Reaktion von Zellen auf Stress bezeichnet, der durch die Ansammlung von Proteinen mit fehlerhafter Faltung im endoplasmatischen Retikulum (ER) entsteht.

Die PSC ist eine seltene Erkrankung mit schlechter Prognose und kann zur Leberzirrhose und zu Gallengangskrebs führen. Davon betroffen sind 0,01 Prozent der Bevölkerung, jedoch ist die PSC trotz ihrer Seltenheit für mehr als zehn Prozent aller Lebertransplantationen verantwortlich und damit in Europa die dritthäufigste Indikation auf den Wartelisten für eine Lebertransplantation.

In der aktuellen Studie, die nun im Top-Journal „Hepatology“ veröffentlicht wurde, konnten die ForscherInnen eine molekulare Signatur für den ER-Stress sowohl in den Leberzellen (Hepatozyten) als auch im Gallengangsepithel nachweisen – und zwar als alleinstehender Faktor, unabhängig vom Krankheitsstadium bzw. dem Grad der Leber-Fibrose (Bindegewebsablagerung) als Vorstufe einer möglichen Leberzirrhose. „Wir konnten mit Hilfe der Transkriptionsanalyse eine personalisierte molekulare Signatur der primär sklerosierenden Cholangitis identifizieren, die zeigt, dass PatientInnen mit einer gestörten Antwort auf den ER-Stress eine schlechtere Prognose mit gehäufterem Auftreten von Komplikationen aufwiesen“, erklärt Trauner. „Dieses Erkenntnis eröffnet auch neue Therapie-Optionen, da dem ER-Stress medikamentös entgegengewirkt werden kann.“

Da die Ansammlung potentiell toxischer Gallensäuren bei Gallenabflussstörungen (Cholestase) zu ER-Stress führt, wird nun versucht, mit Hilfe der verfügbaren neuen Gallensäure-Therapeutika dieses Gleichgewicht medikamentös wiederherzustellen. Es seien dabei positive Effekte mit bereits in klinischer Testung befindlichen Medikamenten zu erwarten – weitere Forschungen in diese Richtung wurden aber auch bereits initiiert.



MedUni Wien als international führendes Hepatologie-Zentrum

Die internationale Studie wurde unter Leitung der MedUni Wien gemeinsam mit Teams aus den USA (Fairfax Hospital; Feinberg School of Medicine, Chicago; University of Miami; Liver Institute Northwest, Seattle; University of California at Davis, Sacramento; Duke University School of Medicine, Durham) und Kanada (University of Alberta, Edmonton) in Kooperation mit „Gilead Sciences“ durchgeführt, die Biopsien wurden in Rahmen einer klinischen Studie von Gilead ermöglicht. Die Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie der MedUni Wien zählt weltweit zu den führenden Zentren bei der Erforschung der primär sklerosierenden Cholangitis PSC, der nicht-alkoholischen Fettleber NAFLD und des Gallensäurenstoffwechsels bei Leber- und Gallenwegserkrankungen. Einer der aktuellen Forschungsschwerpunkte der MedUni Wien ist der Immunmetabolismus im Rahmen des Forschungsclusters Immunologie, der sich mit dem Zusammenspiel von immunologischen und Stoffwechselprozessen beschäftigt.

Service: Hepatology

“A Fibrosis-Independent Hepatic Transcriptomic Signature Identifies Drivers of Disease Progression in Primary Sclerosing Cholangitis.” Yevgeniy Gindin, Chuhan Chung, Zhaoshi Jiang, Jing Zhu Zhou, Jun Xu, Andrew N. Billin, Robert P. Myers, Zachary Goodman, Abdolamir Landi, Michael Houghton, Richard M. Green, Cynthia Levy, Kris V. Kowdley, Christopher L. Bowlus, Andrew J. Muir and Michael Trauner. 2021 Mar;73(3):1105-1116. Link: <https://doi.org/10.1002/hep.31488>.

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag. Thorsten Medwedeff
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.