

Prospektive Evaluation der Auswirkung eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) auf das Immunsystem und von Prädiktoren für den klinischen Verlauf nach TIPS

Eine Leberzirrhose kann als Endstadium aller chronischen Lebererkrankungen auftreten. Durch den Blutstau vor der vernarbten Leber (portale Hypertension) kommt es dabei häufig zu gefährlichen Komplikationen wie Bauchwassersucht (Aszites) und Blutungen aus Umgehungskreisläufen, insbesondere aus Krampfadern der Speiseröhre oder des Magens. Außerdem sind Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose sehr anfällig für Infektionen. Im Krankheitsverlauf stellen diese Komplikationen ein Schlüsselereignis dar, das mit einer drastischen Steigerung der 1-Jahresmortalität assoziiert ist und die Behandlung der Leberzirrhose vor große Herausforderungen stellt. Die portale Hypertension nimmt dabei eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie der Komplikationen der Leberzirrhose ein.

Durch die minimal invasive Anlage eines *transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS)* – also eines Stents von der unteren Hohlvene ausgehend durch die Leber in die Pfortader – kann das dort gestaute Blut an der Leber vorbeigeleitet und so die portale Hypertension nachhaltig therapeutisch gesenkt werden. Trotz einer sorgfältigen Patientenselektion kommt es aber in etwa 30% der Fälle zu einem komplikativen Verlauf nach TIPS-Anlage mit Wiederauftreten von Aszites, hepatischer Enzephalopathie oder akut-auf chronischem Leberversagen. Die Gründe hierfür sind bislang noch schlecht verstanden.

Zuletzt rückten im Kontext einer Leberzirrhose vermehrt auch Veränderungen des Immunsystems, insbesondere eine Abwehrschwäche gegen bakterielle Infektionen, in den wissenschaftlichen Fokus, wobei deren Ursache weiterhin unklar ist. Da insbesondere Zirrhosepatienten mit Komplikationen der portalen Hypertension durch Infektionen gefährdet sind, könnte es sein, dass die portale Hypertension selbst die Immunschwäche verursacht und eine Senkung des Pfortaderhochdrucks zu einer Erholung des Immunsystems führt. Denkbar ist andererseits auch, dass eine erhöhte Entzündungsaktivität bei besonders immunschwachen Zirrhosepatienten die portale Hypertension verstärkt und somit diese trotz TIPS aufrechterhält.

Zielsetzung: Die geplante Studie umfasst zwei Teile, die eng zusammenhängen und an dem TIPS-Kollektiv des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf evaluiert werden sollen:

1. Prospektive Evaluation von apparativen (Leber- und Herzultraschall, Elastographie) und biochemischen (Zelltodmarker, Gerinnungsfaktoren, Entzündungsmediatoren) Basisdaten hinsichtlich ihrer Vorhersagekraft für den klinischen Verlauf nach TIPS-Implantation mit dem Ziel, Prädiktoren und pathophysiologische Erklärungsansätze für einen komplikativen Verlauf nach TIPS zu identifizieren.
2. Charakterisierung der Auswirkungen der Pfortaderdrucksenkung durch den TIPS auf die Funktionsweise und Kompetenz von Immunzellen im Zusammenhang mit dem klinischen Verlauf nach TIPS-Anlage.