

CF-2.6 Der NGF-Rezeptor p75NTR führt zur neuralen Hypertrophie in der Leberzirrhose und malignen Lebertumoren (W)

D. Hartmann¹, S. Werscher¹, R. Gößl¹, S. Teller¹, M. Schlitter², K. Becker², H. Friess³, Güralp O. Ceyhan¹

¹Chirurgische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar München, ²Technische Universität München, ³München

Zielsetzung

Autonome Nerven, die die Leber innervieren, erreichen das Organ über den Leberhilus und verlaufen gemeinsam mit der Portalvene, der Leberarterie und dem Gallengang. Im Vollbild der Leberzirrhose ist keine parenchymale Innervation nachweisbar. Zudem zeigen sich das Hepatozelluläre Karzinom (HCC) bzw. das Cholangiozelluläre Karzinom (CCC) selbst nicht innerviert. Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Charakterisierung einer möglichen hepatischen Neuroplastizität inklusive der verantwortlichen neurotrophen Faktoren.

Methodik

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde ein Kollektiv bestehend aus 103 Patienten (22 Patienten mit normalem Lebergewebe, 23 Patienten mit Leberzirrhose, 45 Patienten mit einem HCC und 13 Patienten mit einem CCC) auf Abweichungen in Nervenanzahl und Nervengröße untersucht. Darüber hinaus wurden Wachstumsfaktoren, wie das Growth-Associated-Protein (GAP-43) und der Nerve growth factor (NGF) mit seinen Rezeptoren TrkA und p75NTR hinsichtlich deren Beteiligung an einer möglichen hepatischen Neuroplastizität mittels Immunhistochemie und qRT-PCR untersucht.

Ergebnis

Der Mehrgruppenvergleich zwischen den medianen Nervengrößen der verschiedenen Entitäten zeigte einen deutlich signifikanten Unterschied. Hierbei konnten die größten Nerven im HCC nachgewiesen werden. Darüber hinaus ließen sich für den *high affinity* NGF-Rezeptor TrkA und den *low affinity* NGF-Rezeptor p75NTR signifikante Unterschiede in der Neuroimmunoreaktivität und der relativen Expression feststellen. Die höchste p75NTR-Expression konnte in normalem Lebergewebe nachgewiesen werden, wobei die relative Expression als auch die Neuroimmunoreaktivität mit zunehmender Nervengröße abnimmt.

Schlußfolgerung

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen vermuten, dass die in der Leber beobachteten neuralen Veränderungen durch aktive nervale Umbauprozesse bedingt sind. Der NGF-Rezeptor p75NTR scheint in diesem Zusammenhang eine Schlüsselrolle wahrzunehmen, insbesondere da p75NTR alle Neurotrophine mit geringer Affinität bindet.