

Burak Altintas

Promotion zum Dr. med.

## **Pankreatische Neuropathie und neuropathischer Schmerz – Eine pathomorphologische Studie von 545 Patienten**

Geboren am 07.08.1984 in Istanbul

Staatsexamen am 10.12.2009 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Physiologie

Referent: Prof. Dr. rer. nat. R. Nobiling

### **Hintergrund und Ziele**

Patienten mit einer chronischen Pankreatitis (CP) oder einem duktalem Adenokarzinom des Pankreas (PCa) leiden häufig an schweren, zum Teil unerträglichen abdominellen Schmerzen. Das Ziel dieser Arbeit war es, bereits bekannte neuropathologische Veränderungen wie die pankreatische Neuritis, die erhöhte Nervendichte und -fläche bei der CP und im PCa quantitativ zu erfassen und zu analysieren, ob diese auch in anderen Pankreastumoren auftreten. Eine weitere Fragestellung war, ob die neurale Invasion von Tumorzellen bei verschiedenen malignen Pankreastumoren unterschiedlich ist. Schließlich wurde untersucht, ob diese neuropathologischen Veränderungen zum Schmerzempfinden beitragen und mit der Prognose der Patienten korrelieren.

### **Methoden**

Intrapankreatische neuropathische Veränderungen wie eine erhöhte Nervendichte und -fläche, die pankreatische Neuritis und die neurale Invasion von Tumorzellen wurden in PCa (n=149), bei der CP (n=141) und in anderen Pankreastumoren wie den serösen/muzinösen Zystadenomen, invasiven/nicht-invasiven intraduktalen papillär-muzinösen Neoplasien, benignen/malignen neuroendokrinen Tumoren und Papillenkarzinomen (n=195) sowie in normalen Pankreata (n=60) untersucht. Die Ergebnisse wurden mit der GAP-43-Expression, der Fibrose, der desmoplastischen Reaktion, dem Schmerz und dem Überleben der Patienten korreliert.

## Ergebnisse

Eine signifikant erhöhte Nervendichte und –fläche sowie GAP-43 Überexpression wurden nur in PCa und bei der CP gefunden. Die Veränderungen der Nervendichte und –fläche waren mit abdominellen Schmerzen assoziiert. Der Schweregrad der pankreatischen Neuropathie war in PCa am stärksten ausgeprägt und korrelierte mit den Veränderungen der Nervendichte. Die neurale Tumorzellinvasion war in PCa am höchsten und korrelierte mit den neuropathischen Veränderungen, dem Schweregrad der desmoplastischen Reaktion sowie der Schmerzsymptomatik. Starke und lang andauernde Schmerzen waren eng mit einer schlechten Prognose der Patienten mit PCa assoziiert.