

Anna Antonia Kuzniar
Dr. med.

Vergleich der Angiogenese bei autoimmuner Pankreatitis, chronischer Pankreatitis und duktalem Adenokarzinom des Pankreas.

Promotionsfach: Pathologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael A. Kern

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Gefäßdichte in autoimmuner Pankreatitis (AIP), chronischer Pankreatitis (CP) und duktalem Adenokarzinom des Pankreas (PDAC). Neben der Auswertung von klinischen und histopathologischen Daten wurden von zwölf AIP, elf CP und zehn PDAC immunhistochemische Färbungen mit dem endothelienmarkierenden Zielmolekül CD31 angefertigt. Von diesen wurde computerassistent je Präparat eine Fläche von zirka 50 mm² auf die Gefäßdichte in Prozent und je Quadratmillimeter sowie die Gefäßanzahl pro Quadratmillimeter ausgewertet. Weiterhin wurde von den insgesamt 33 Präparaten eine Masson-Goldner-Trichromfärbung zur Darstellung des Bindegewebes angefertigt und ausgewertet.

Das vorliegende AIP-Kollektiv bestand zu 91,6% aus Männern und wies ein mittleres Alter von 56,03 Jahren auf. Bei 41,7% der AIP-Patienten lag AIP Typ 1 und bei 58,3% Typ 2 vor. Bei der CP-Gruppe waren sechs Männer und fünf Frauen betroffen und das mittlere Alter lag bei 48,3 Jahren. Die PDAC-Patienten waren fünf Männer und fünf Frauen mit einem Durchschnittsalter von 63 Jahren, wobei die erkrankten Frauen älter waren als die erkrankten Männer (mittleres Alter 67,6 Jahre versus 58,4 Jahre). Die PDAC wurden alle nach der TNM-Klassifikation als T3 klassifiziert und bei 70% lagen bereits Lymphknotenmetastasen vor. Die Auswertung der immunhistochemischen Färbungen ergab, dass die Gefäßdichte in beiden Pankreatitisformen (AIP und CP) signifikant höher war als beim PDAC. So lagen bei der AIP 4,78% Gefäßfläche in Bezug auf die untersuchte Gesamtfläche des Präparates, bei der CP 4,02% und beim PDAC 2,32% vor. Pro Quadratmillimeter lagen bei der AIP durchschnittlich 412, bei der CP 300 und beim PDAC 112 Gefäße vor. Die mittlere Fläche eines durchschnittlichen Gefäßes betrug bei der AIP 123µm², bei der CP 138µm² und beim PDAC 238µm². Die Pankreatitiden hatten prozentual ($p < 0,05$) und pro Quadratmillimeter ($p < 0,01$) signifikant mehr Gefäße als das PDAC, jedoch waren die Gefäße signifikant kleiner ($p < 0,01$) als die vom PDAC. Somit hatte das PDAC weniger Gefäße pro Fläche, jedoch hatten diese ein größeres Lumen als bei den Pankreatitiden.

Bei der AIP lagen mehr Gefäße pro Quadratmillimeter als auch eine größere Fläche an Gefäßen vor, jedoch war der Unterschied zwischen AIP und CP nicht signifikant.

Die Masson-Goldner-Trichromfärbung ergab in den analysierten Arealen der drei Entitäten AIP, CP und PDAC keinen signifikanten Unterschied der fibrosierten Fläche.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit lässt sich die Hypothese ableiten, dass sowohl die „konventionelle“ chronische als auch die autoimmune Pankreatitis einen stärkeren neoangiogenetischen Stimulus darstellen als neoplastische Zellen mit dem umgebenden entzündlichen Tumormikromilieu beim PDAC.

In dieser Arbeit wurde erstmalig eine mögliche morphologische Grundlage für Perfusionsphänomene in der Schnittbildgebung gefunden, die für die Differenzierung der drei Entitäten AIP, CP und PDAC hilfreich sein könnte.