

Diana Born
Dr. med.

Morphologische und molekulare Charakterisierung der chronischen autoimmunen Pankreatocholangitis

Geboren am 23.07.1982 in Schwerin
Examen am 20.11.2008 in Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. P. Schirmacher

Die autoimmune Pankreatitis (AIP) ist eine seltene Form der chronischen Pankreatitis, die durch eine intensive periduktale lymphoplasmazytäre Infiltration in Verbindung mit sternförmigen Verengungen der pankreatischen Gänge, Vaskulitis und storiformer Fibrose gekennzeichnet ist. Klinisch imponieren abdominelle Schmerzen und ein schmerzloser Ikterus in Verbindung mit einer starken Gewichtsabnahme, wodurch die AIP zu einer wichtigen Differentialdiagnose zum Pankreaskarzinom wird. Besonders in Kollektiven ostasiatischer Länder konnte die Erhöhung von IgG₄ im Serum und Gewebe als diagnostischer Marker der AIP identifiziert werden.

Diese Studie erarbeitete einen Vergleich der AIP mit der nicht-autoimmunen chronischen Pankreatitis und der primär sklerosierenden Cholangitis mittels histomorphologischer Analyse, quantitativer RT-PCR, Immunhistologie und klinischen Parametern miteinander. Dafür wurden insgesamt 50 Patienten mit den drei Krankheitsbildern identifiziert und gruppenweise analysiert und gegenüber gestellt.

Die AIP zeigte einen charakteristischen, histomorphologischen Aspekt mit einer signifikant erhöhten Anzahl an T-Zellen, Makrophagen und CD138-positiven Plasmazellen im Vergleich zur nicht-autoimmunen chronischen Pankreatitis. Die selektive Expression von CXCR5 und CXCL13 speziell in der AIP unterstützt weiterhin die autoimmune Pathogenese dieser Erkrankung. Beträchtliche Unterschiede wurden außerdem bei der Analyse der Stromareaktion im Aufbau und der Lokalisation der Fibrose bei den verschiedenen hier untersuchten Erkrankungen definiert, beobachtet. Eine Mitbeteiligung der Gallengänge einschließlich des intrapancreatischen Gallenganges mit gleichen morphologischen und immunphänotypischen Merkmalen wurde in 60% unserer Fälle beobachtet. Somit konnte das Konzept einer autoimmunen Erkrankung des pankreatobiliären Systems (autoimmune Pankreatocholangitis, AIPC) bestätigt werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die AIPC hauptsächlich eine Erkrankung des Pankreaskopfes mit möglicher Ausdehnung in die Peripherie der Drüse und/oder in das Gallengangssystem ist. Die Morphologie der AIPC sowie die Immun- und Stromareaktion ist charakteristisch und vergleichbar in Fällen mit oder ohne Beteiligung des Gallengangs. Immunologische Marker wie IgG₄, CXCR5 oder CXCL13 könnten diagnostisch relevant sein. Dies sollte allerdings in weiteren Studien validiert werden.