

Lea Ernestine Schlicht
Dr. med.

Prognostische Relevanz des histologischen und immunhistochemischen Phänotyps bei duktalem Adenokarzinomen des Pankreas

Fach: Pathologie
Doktorvater: PD Dr. Frank Bergmann

Das PDAC ist eine Erkrankung mit infauster Prognose. Zur Frequenz histologischer Phänotypen gibt es wenige, teils widersprüchliche Untersuchungen mit meist kleiner Fallzahl. Ähnlich verhält es sich mit Studien zur Expression immunhistochemischer Marker. Die prognostische Relevanz dieser Eigenschaften ist unklar. Ziel dieser Arbeit war es daher mit einer Untersuchung an einem großen Kollektiv mit Patientenmaterial von 881 Patienten mittels histologischen und immunhistochemischen Untersuchungen diese Sachverhalte zu klären.

Es wird gezeigt, dass in mehr als 50 % der PDAC über Varianten hinaus unterschiedliche Phänotypen auftreten, bestehend aus makroduktalem, mikropapillärem, kribriformem und nicht-zystisch-muzinösem, klarzelligem Phänotyp und elongierten Zellkernen.

Außerdem konnte gezeigt werden, dass PDAC nahezu in allen Fällen CK 7 und CK 19 exprimieren und in absteigender Reihenfolge Ber-EP4, CK 20, CK 5/6 und CDX2. Ein weiteres Ergebnis der vorliegenden Arbeit ist, dass ein Phänotyp, der durch die Anwesenheit von elongierten Zellkernen charakterisiert wird, prognostische Relevanz hat. Keiner der untersuchten Marker zeigt eine mit diesem Phänotyp assoziierte verlässliche Expression, sodass die mikroskopische Untersuchung eine Vorrangstellung hat.

Eine weitere wichtige Erkenntnis dieser Untersuchung ist die Bestätigung von CK 5/6 als signifikanten unabhängigen negativen prognostischen Faktor. Unabhängig von der Anzahl positiver Tumorzellen und ohne mikroskopischen Nachweis einer squamösen Differenzierung ist dieser Marker prognostisch relevant. Dies zieht die Schlussfolgerung nach sich, dass CK 5/6 in Zukunft als Routinemarkers Einzug in die Diagnostik des PDAC erhalten sollte.

Außerdem wird gezeigt, dass auch Tumoren mit einem geringeren Anteil an squamöser Differenzierung als 30 % bereits ein deutlich kürzeres medianes Überleben zeigten. Diese Ergebnisse sollten Anstoß zu Diskussion an der bestehenden Definition der WHO zum adenosquamösen Karzinom sein.