

Eduard Ryschich

Dr.med.

Mikrozirkulation und Angiogenese beim experimentellen Pankreascarcinom

Geboren am 29.05.1967

Reifeprüfung : Mai-Juli 1984

Studiengang der Fachrichtung Medizin von 1984 bis 1992

Staatsexamen im Juni 1992 an der Medizinischen Universität Moskau

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. E. Klar

Das Pankreaskarzinom ist heute eines der häufigsten Malignome des gastrointestinalen Systems. Durch seine generell schlechte Prognose und seine zunehmende Häufigkeit in den letzten Jahren ist das duktales Pankreaskarzinom zu einer der großen Herausforderungen in der Onkologie geworden. Das Gefäßsystem dieses malignen Tumors spielt für die Tumorentstehung, Wachstum sowie Ausbreitung eine fundamentale Rolle. Ziel der vorliegenden Studie war die Etablierung eines experimentellen Modells zur Bestimmung der Angiogenese und zur intravitalmikroskopischen Beobachtung der Tumormikrozirkulation beim experimentellen Pankreaskarzinom.

Die ausgewählte Zelllinie des Pankreaskarzinoms (DSL6A) zeichnete sich durch eine hohe Proliferation in vitro aus. Die Zelllinie zeigte im MLC-Test deutliche immunogene Eigenschaften, und trotzdem eine gute Anwachsrate. Nach der Implantation in vivo ist der Tumor konstant aber langsam mit duktalem Differenzierungsmuster gewachsen.

Die Tumolvaskularisierung war hypodens und inhomogen. Die Gefäßdichte in der Tumorperipherie hat mit dem Tumorstadium zugenommen und war wesentlich höher als im Tumorzentrum.

Bei den intravitalmikroskopischen Untersuchungen wies der Tumor eine inhomogene und im Vergleich zum extrem gut durchbluteten Ursprungsorgan erniedrigte Perfusion auf. Der größte Teil der Tumorgefäße hatte einen Durchmesser zwischen 10 und 20 μm , und entsprach damit dem Kaliber der postkapillären Venolen und Sammelvenolen in der normalen Mikrozirkulation.

Die Bildung ausdifferenzierter Gefäße wie Sinusoide und Lakunen wurde oft im Tumor beobachtet. Die Leukozyten-Endothel-Interaktion war deutlich reduziert und war von der Wandscherrate unabhängig.

Die Infusion verschiedener gastrointestinaler Hormone zeigte keinen signifikanten Einfluß auf die Mikrohämodynamik und auf die Leukozyten-Endothel-Interaktion.

Das Ziel weiterer Studien wird die Untersuchung der Interaktion zwischen dem Tumorendothel und Subpopulationen immunkompetenter Lymphozyten sein. Darüberhinaus wird der Tumor direkt im Pankreas inokuliert, was die gleichzeitige intravitale Beobachtung der Tumor- und der normalen Pankreasmikrozirkulation ermöglicht.