

Aus der Klinik für
Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Immunhistochemische Charakterisierung von Wachstumsfaktoren an menschlicher Schleimhaut im gesunden und im pathologisch veränderten Gastrointestinaltrakt

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin
Berlin

von

Markus Müller

aus Traunstein

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. H. Ernst
2. Prof. Dr. med. W. Schwenk
3. Priv.-Doz. Dr. S. Mühldorfer

Datum der Promotion: 22.09.2006

1.	Einleitung	5
2.	Material und Methoden	8
2.1.	Untersuchungsmaterial	8
2.2.	Antikörper	13
2.2.1	EGF - Primärantikörper	13
2.2.2	EGF - Sekundärantikörper	13
2.2.3	TGF α - Primärantikörper	14
2.2.4	TGF α - Sekundärantikörper	14
2.2.5	PDGF - Primärantikörper	14
2.2.6	PDGF - Sekundärantikörper	14
2.2.7	bFGF - Primärantikörper	14
2.2.8	bFGF - Sekundärantikörper	15
2.3	Reagenzien	15
2.4	Gewebepräparation	15
2.5	Hämatoxylin – Eosin – Färbung (HE-Färbung)	16
2.6	Immunhistochemische Färbung	16
2.7	Auswertung	18
3.	Ergebnisse	19
3.1	EGF	19
3.1.1	Normaler Gastrointestinaltrakt	19
3.1.1.1	Ösophagus	19
3.1.1.2	Magen	20
3.1.1.3	Duodenum	20
3.1.1.4	Kolon	21
3.1.2	Ulzerationen	22
3.1.2.1	Ulcus ventriculi	22
3.1.2.2	Ulcus duodeni	23
3.1.2.3	Narbe	25
3.2	TGF α	26
3.2.1	Normaler Gastrointestinaltrakt	26
3.2.1.1	Ösophagus	26
3.2.1.2	Magen	27
3.2.1.3	Duodenum	28
3.2.1.4	Kolon	28
3.2.2	Ulzerationen	29
3.2.2.1	Ulcus ventriculi	29
3.2.2.2	Ulcus duodeni	32
3.2.2.3	Narbe	33
3.3.	PDGF	34
3.3.1	Normaler Gastrointestinaltrakt	34
3.3.1.1	Ösophagus	34
3.3.1.2	Magen	35
3.3.1.3	Duodenum	37
3.3.1.4	Kolon	38
3.3.2	Ulzerationen	39
3.3.2.1	Ulcus ventriculi	39
3.3.2.2	Ulcus duodeni	41
3.3.2.3	Narbe	42
3.4	bFGF	43
3.4.1	Normaler Gastrointestinaltrakt	43

3.4.1.1	Ösophagus	43
3.4.1.2	Magen	45
3.4.1.3	Duodenum	46
3.4.1.4	Colon	48
3.4.2	Ulzerationen	49
3.4.2.1	Ulcus ventriculi	49
3.4.2.2	Ulcus duodeni	51
3.4.2.3	Narbe	52
4.	Diskussion	53
4.1	EGF	53
4.2	TGF α	54
4.3	PDGF	56
4.4	bFGF	57
5.	Zusammenfassung	62
6.	Literatur	63

5. Zusammenfassung

Wachstumsfaktoren sind für die Wundheilung von Bedeutung. Ihre Lokalisation ist wichtig für das Verständnis ihrer Funktion und wurde in der bisherigen Literatur nicht ausreichend analysiert. Wir haben Wachstumsfaktoren an menschlicher Schleimhaut im gesunden und im pathologisch veränderten Gastrointestinaltrakt immunhistochemisch charakterisiert.

Es gelangen folgende Ergebnisse:

Die Epithelien enthielten für alle Wachstumsfaktoren positives Material mit geringen Unterschieden im Verteilungsmuster. Die Basalmembranen zeigten keine Anfärbbarkeit für EGF im gesamten Gastrointestinaltrakt, sie färbten sich für TGF α nur im Ösophagus und im gesunden Duodenum, für PDGF nur in der Speiseröhre und waren bei bFGF im Bereich der Epithelien positiv, bei den gastralen Drüsen unterbrochen und schwach, bei der gesamten Duodenalschleimhaut ebenfalls nur in den oberflächlichen Bezirken und bei den Ulzera ventriculi mit deutlich weniger bFGF positiven Material vertreten als in der gesunden Schleimhaut. Die Lamina propria enthielt bFGF, sehr wenig TGF α und kein EGF und PDGF. Gefäße ließen sich bei den Färbungen für EGF, PDGF und bFGF darstellen, positives Material für TGF α konnte nicht nachgewiesen werden. Die Wachstumsfaktoren TGF α , PDGF und bFGF fanden sich in den Brunnerschen Drüsen von gesunder Duodenalschleimhaut. Die Brunnerschen Drüsen von ulzerierter Duodenalschleimhaut enthielten kein für PDGF positives Material. Eine Untersuchung über das Vorkommen von EGF im Bereich der Brunnerschen Drüsen – als Ort seiner Bildung – sowohl an gesunder als auch an ulzerierter Mukosa gelang nicht, ebenso wie die Untersuchung von TGF α und bFGF an ulzerierter Duodenalmukosa, da bei diesen Färbungen die Biopsien kein Material für die zu untersuchenden Strukturen aufwiesen. EGF kommt im Randbereich von Ulzerationen vor, TGF α und PDGF sowohl im Rand als auch im Grundbereich und bFGF mehr in der Regenerationszone des Ulkusgrundes vor. Der Ulkusnarbenbereich ließ sich nur für PDGF und bFGF anfärben.

Dies deutet auf eine mögliche Regulationsfunktion der Wachstumsfaktoren bei der Ulkusheilung. Die Verteilung der Wachstumsfaktoren war in der gesunden und in der ulzerierten Mukosa gleichartig, wobei sich typische Verteilungsmuster zeigten, zum einen Teil bestätigt werden konnten, aber zum anderen auch neu ermittelt wurden, wie die Verteilung für bFGF im Bereich der Basalmembranen. Unsere Ergebnisse sind den Tieren gleich. Übertragung auf Wundheilungsmodelle ist möglich.