

III Ergebnisse

1. Letalität

In Gruppe 2 und 4 betrug die Letalität jeweils 13,3% (2 von 15 Tieren). Die höchste Letalität wurde mit 20% (3/15) in Gruppe 3 registriert.

In Gruppe 1 verstarb kein Tier (0%).

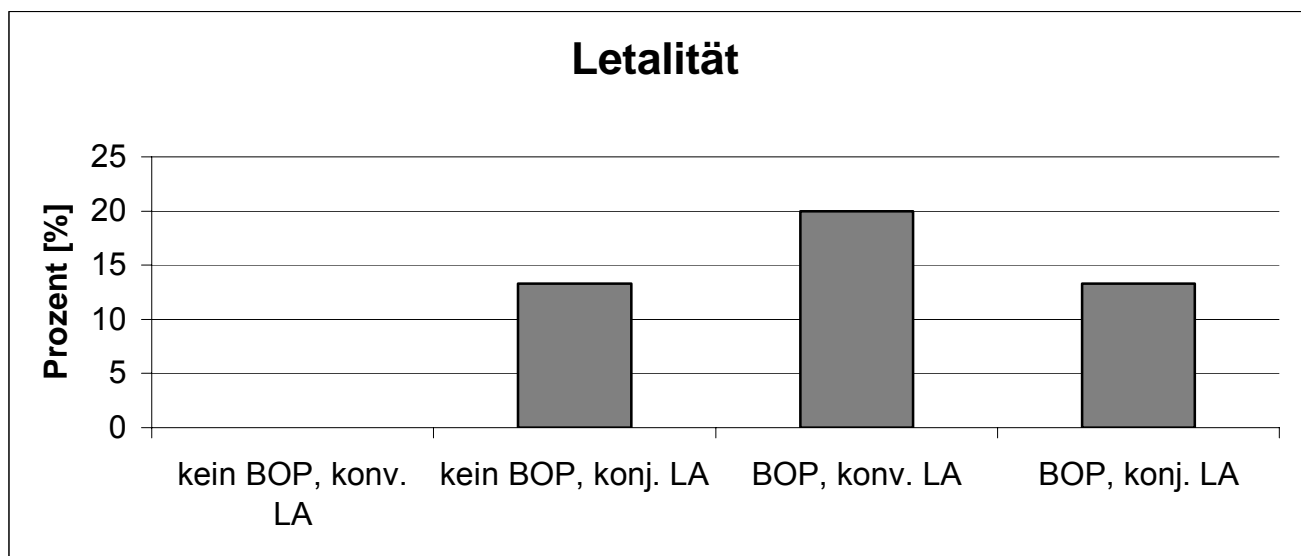


Abb. 1: Letalitäten zum Versuchsende

2. Allgemeine Charakteristika

Im Bezug auf die Körpergewichte fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen 1-4.

Die Pankreasgewichte unterschieden sich signifikant zwischen allen Gruppen: Gr.1: 0,754 ($\pm 0,185$ g Standardabweichung); Gr.2: 0,970 ($\pm 0,218$ g); Gr.3: 0,592 ($\pm 0,124$ g) und Gr.4: 0,820 ($\pm 0,231$ g)

Die Lebergewichte differierten signifikant zwischen den vier Gruppen. Die höchsten Lebergewichte wurden in Gruppe 3 gemessen ($7,556 \pm 1,606$ g Standardabweichung, $p < 0,05$ vs. Gruppe 1 und 2). In Gruppe 4 betrug die Lebergewichte $7,417 \pm 1,669$ g.

In Gruppe 1 wogen die Lebern $5,253 \pm 0,620\text{g}$ ($p < 0,05$ vs. Gruppen 2-4) und in Gruppe 2 wurden Gewichte von $6,443 \pm 0,783\text{g}$ ($p < 0,05$ vs. Gruppen 1,3-4) gemessen.

3. Inzidenzen von Pankreaskarzinomen und Lebermetastasen

Wie erwartet fanden sich in den Gruppen 1 und 2 weder Pankreaskarzinome noch Lebermetastasen.

In Gruppe 3 betrug die Inzidenz der makroskopisch bzw. auflichtmikroskopisch sichtbaren Pankreaskarzinome 58,3% (n=7 von 12). Die Lebermetastasierung belief sich auf 85,7%.

Die Inzidenz der Pankreaskarzinome betrug in Gruppe 4 61,5% (n=8 von 12). Die Lebermetastasierung betrug 75%.

4. Histologie

Alle Lebermetastasen wurden histologisch als Metastasen eines duktales Pankreasadenokarzinoms gesichert. Es fanden sich keine weiteren histologischen Metastasentypen. In den Abbildungen sind typische histologische Schnitte aus Primärtumor, metastasenfremem und metastatischem Leberanteil dargestellt.

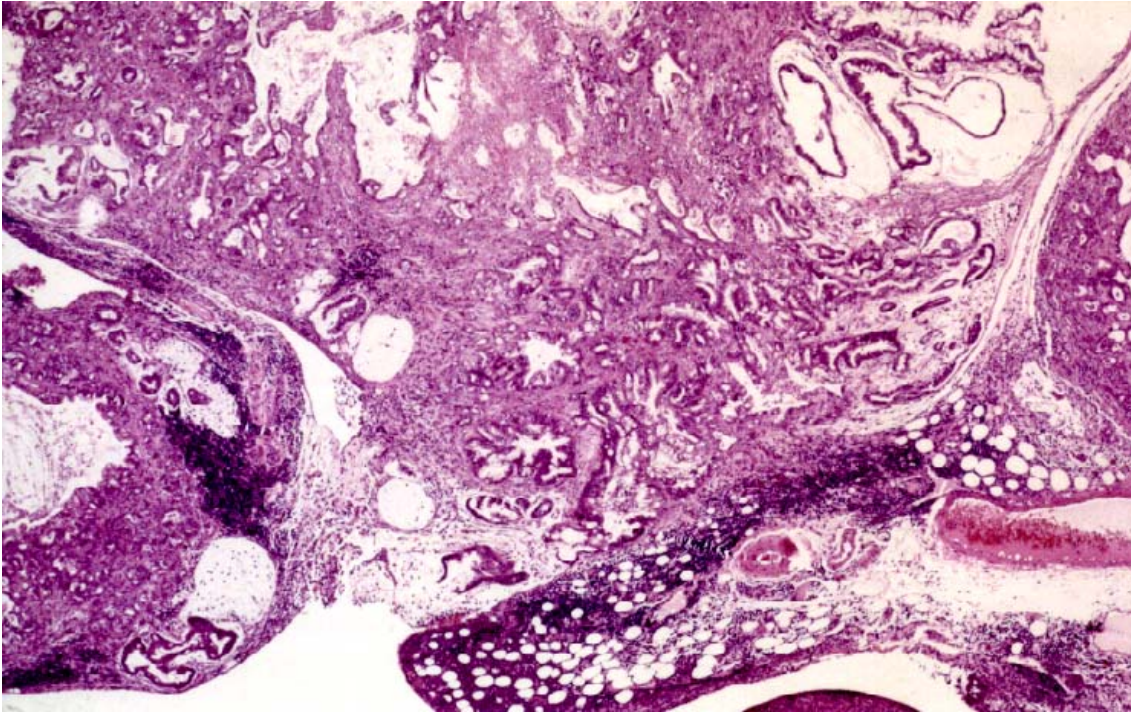


Abb.2: Pankreaskarzinom, HE-Färbung, 10fache Vergrößerung

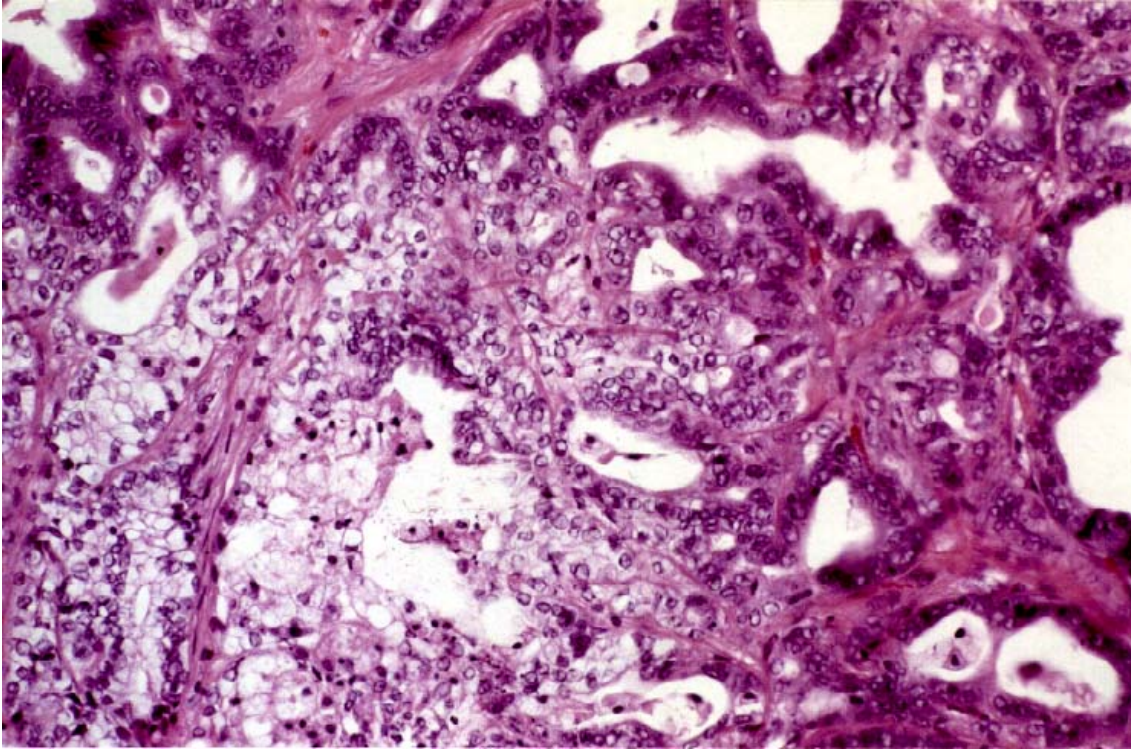


Abb.3: Pankreaskarzinom, HE-Färbung, 40-fache Vergrößerung

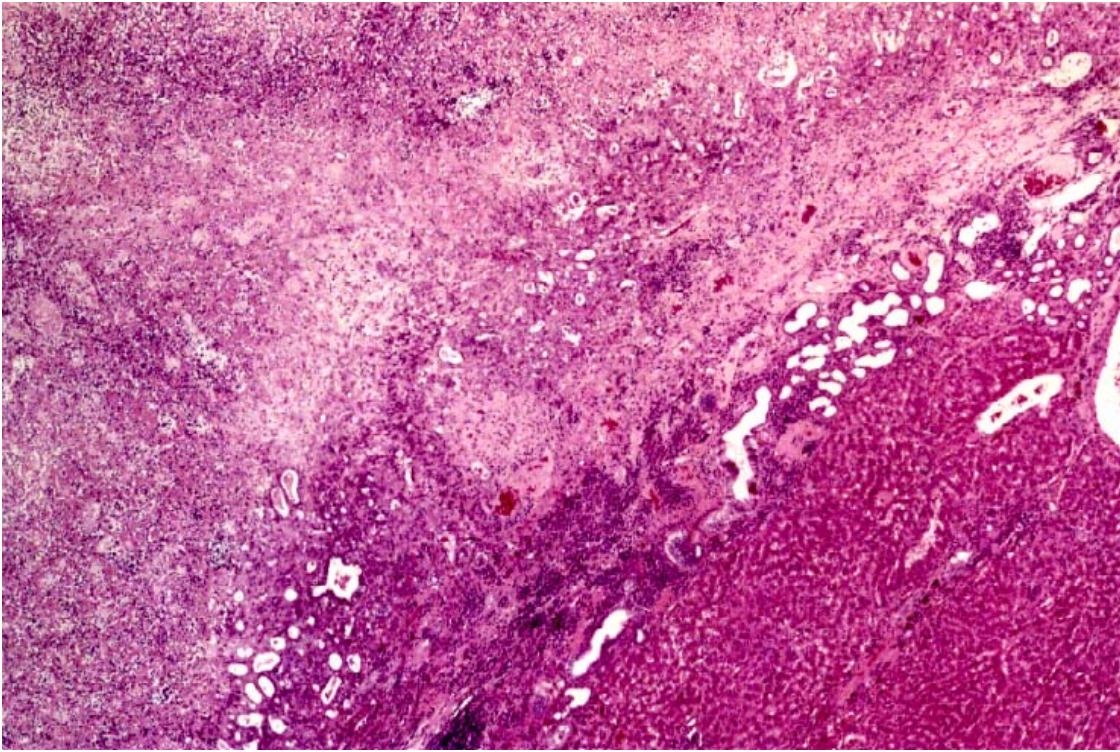


Abb.4: Lebermetastase, HE-Färbung, 10fache Vergrößerung

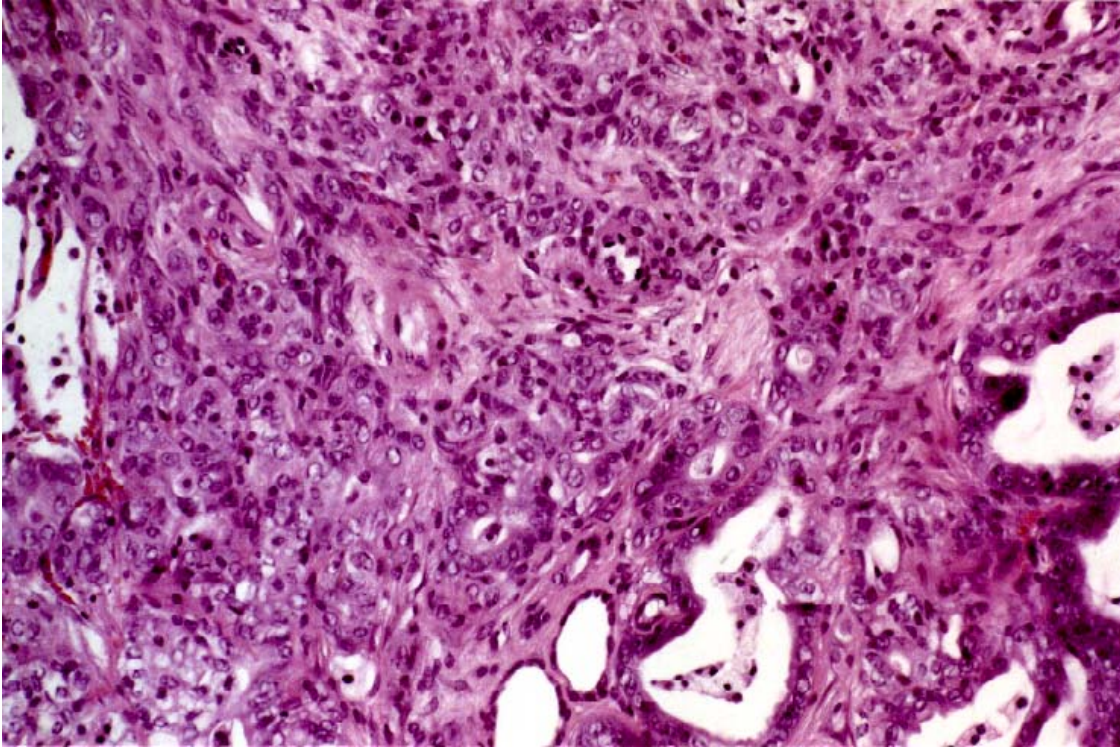


Abb.5: Lebermetastase, HE-Färbung, 40fache Vergrößerung

5. Anzahl und Größe der Lebermetastasen

Die durchschnittliche Anzahl der Lebermetastasen pro Tier war ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen 3 und 4 (1,67 (Range 1-4) pro Tier in Gruppe 3 vs. 2,17 (Range 1-5) in Gruppe 4).

Die mittlere auflichtmikroskopisch gemessene zweidimensionale Metastasengröße unterschied sich zwischen Gruppe 3 (15, Range 4-40 mm²) und Gruppe 4 (13, Range 4-36 mm²) nicht signifikant.

6. Biochemische Ergebnisse

6.1 3Enzymaktivitäten

6.1.1 GSH-PX – Aktivitäten

In tumorfreiem Lebergewebe unterschieden sich die GSHPX-Aktivitäten statistisch nicht signifikant zwischen den Gruppen. In den Gruppen 3 und 4 zeigten sich dahingegen signifikante Unterschiede zwischen metastatischem (ml) und nicht-metastatischen Lebergewebe (mfl). Intrametastatisch zeigte sich jeweils eine signifikante Aktivitätsreduktion der GSHPX im Bezug auf metastasenfrie Leberanteile derselben Gruppe.

Die GSHPX-Aktivitäten in Metastasengewebe der Gruppen 3 und 4 ergaben keine Unterschiede.

GSHPX-Aktivitäten [U/mg Protein]	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
GSHPX-mfl (x10 ⁴)	2,8 (1,2-4,3)	2,4 (1,1-4,2)	2,2 (0,8-3,9)	2,1 (0,8-3,7)
GSHPX-ml (x10 ⁴)			0,9 (0,2-2,5) p<0,05 vs. mfl	0,3 (0,07-0,6) p<0,05 vs. mfl

Tab. 7: GSHPX-Aktivitäten in metastasenfrien Leberanteilen und Lebermetastasen (Median und Range)

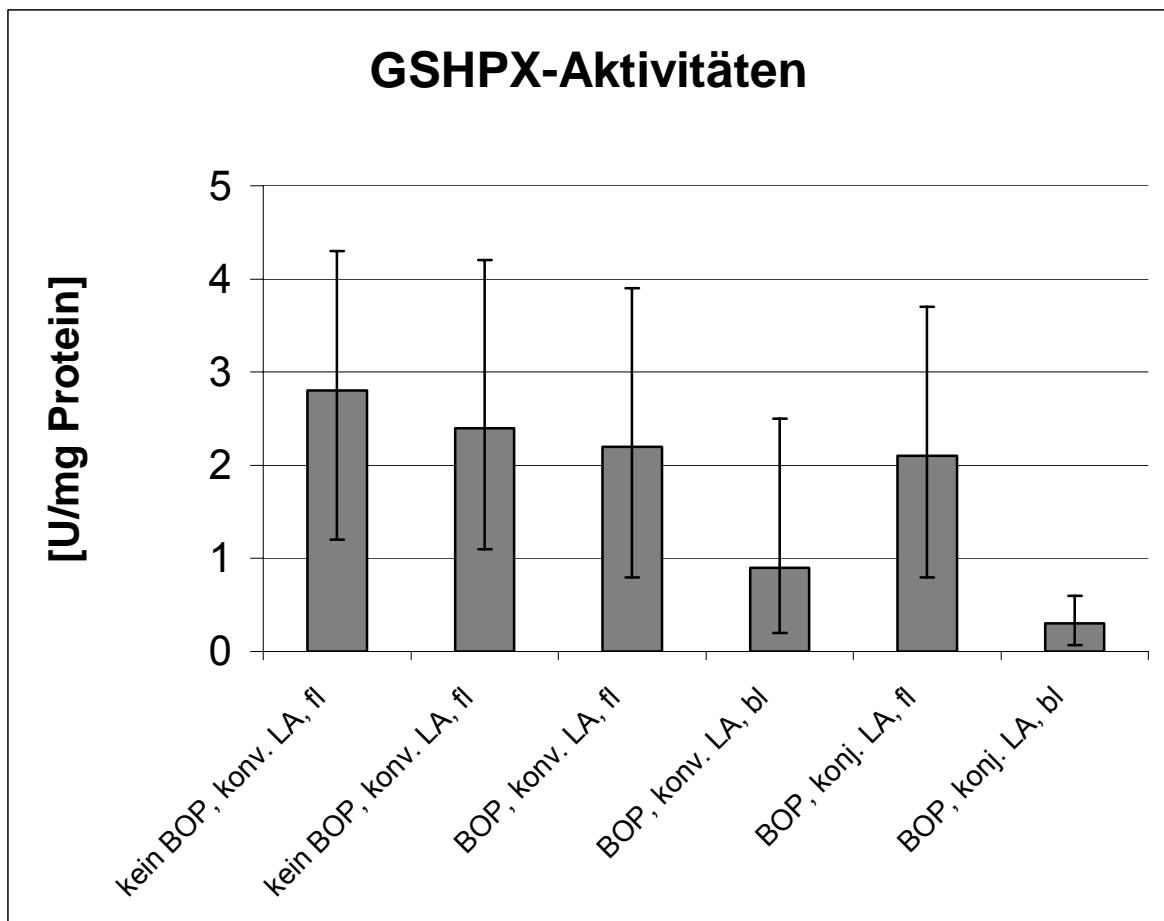


Abb. 6: GSHPX-Aktivitäten in freiem (fl) und metastatischem (bl) Lebergewebe $\times 10^4$ U/mg Protein (Median und Range)

6.1.2 SOD-Aktivitäten

In tumorfreiem Lebergewebe fanden sich keine signifikanten SOD-Aktivitätsunterschiede innerhalb der Gruppen 1-4. Dahingegen zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen metastatischem und metastasenfremem Lebergewebe sowohl in Gruppe 3 als auch in Gruppe 4. In Lebermetastasen zeigte sich eine deutliche Aktivitätssteigerung der SOD. Zwischen den Gruppen 3 und 4 ergaben sich in metastasentragendem Lebergewebe keine signifikanten Unterschiede.

Die SOD-Aktivitäten sind in Tab. 8 und Abb. 7 dargestellt.

SOD-Aktivitäten [U/mg Protein]	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
SOD-mfl	1187 (678-1785)	1543 (785-2167)	1356 (764-1876)	1564 (812-2143)
SOD-ml			2654 (2098-3167) p<0,05 vs. mfl	2767 (1998-3435) p<0,05 vs. mfl

Tab. 8: SOD-Aktivitäten in metastasenfremen Leberanteilen und Lebermetastasen (Median und Range)

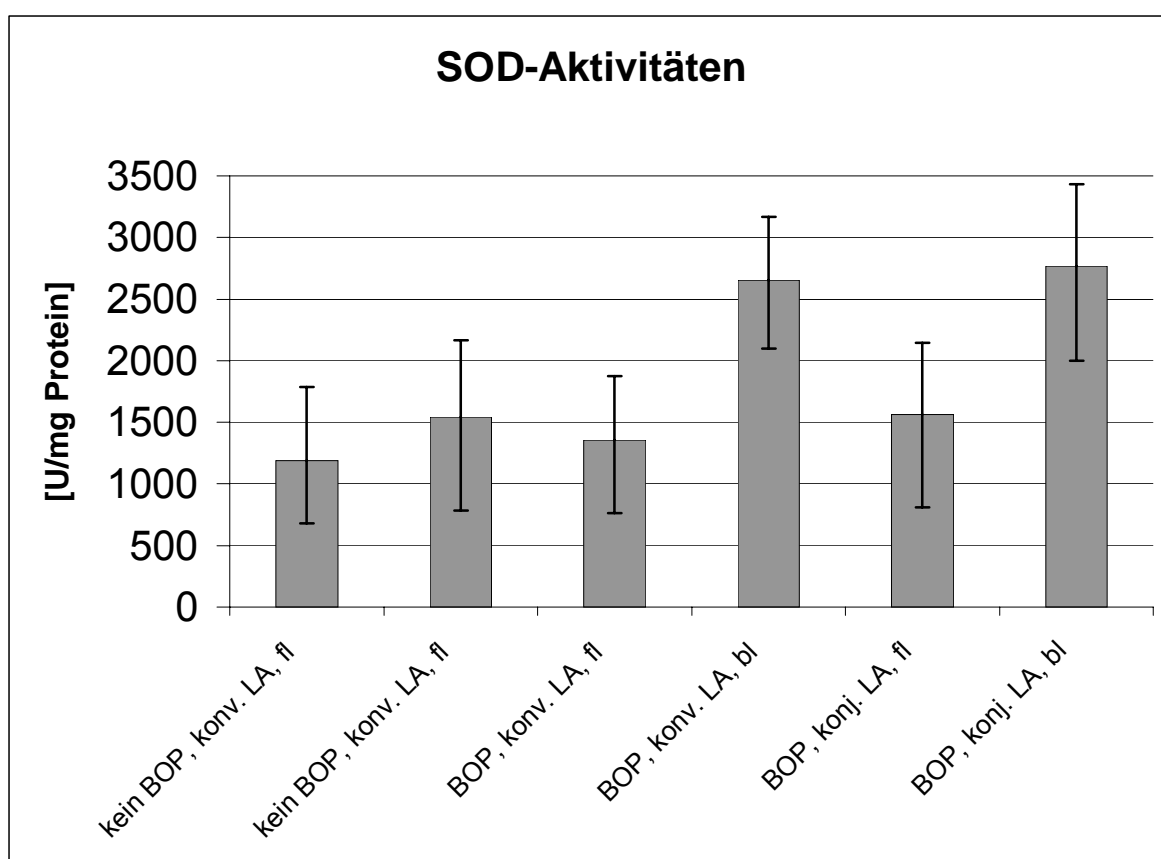


Abb. 7: SOD-Aktivitäten in freiem (fl) und metastatischem (bl) Lebergewebe. [U/mg Protein] (Median und Range)

6.1.3 TBARS-Konzentrationen

Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der TBARS-Konzentrationen in den metastasenfremen Leberanteilen der Gruppen 1-4.

Die TBARS-Konzentrationen waren intrametastatisch sowohl in Gruppe 3, als auch in Gruppe 4 signifikant erhöht. Zwischen den metastatischen Geweben der Gruppen 3 und 4 ergaben sich keine signifikanten Differenzen. Die TBARS-Konzentrationen sind in Tab. 9 und Abb. 8 dargestellt.

TBARS-Konzentrationen [nmol/mg Protein]	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
TBARS-mfl	6,98 (3,87-12,87)	7,36 (4,12-11,78)	9,78 (5,12-16,98)	7,98 (3,98-11,98)
TBARS-ml			22,98 (17,35-31,89) p<0,05 vs. mfl	26,67 (16,78-38,78) p<0,05 vs. mfl

Tab. 9: TBARS-Konzentrationen in metastasenfremen Leberanteilen und Lebermetastasen; (Median und Range)

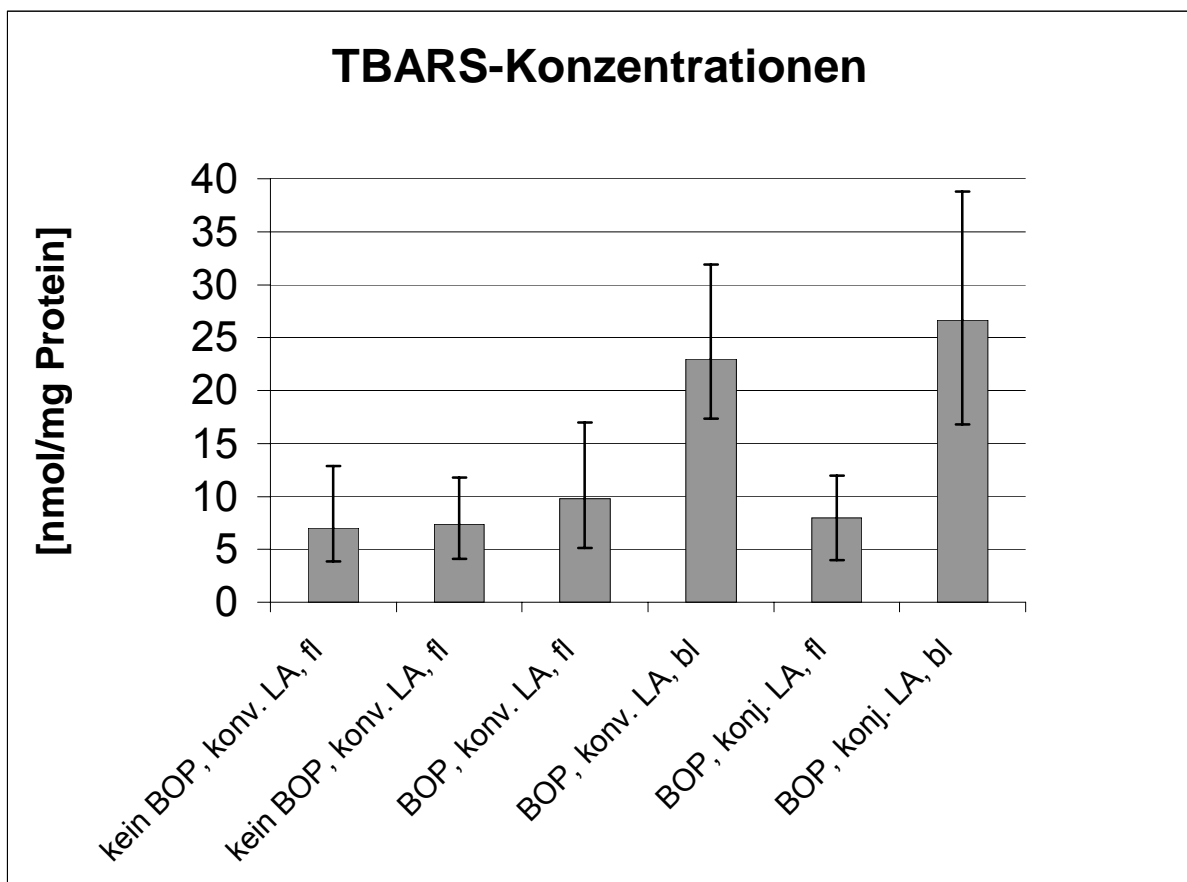


Abb. 8: TBARS-Konzentrationen in freiem (fl) und metastatischem Lebergewebe [nmol/mg Protein] (Median und Range)