

### **3 Ergebnisse**

Die Ergebnisse der *KRT8*-Genotypisierung sind im einzelnen in Tabelle 3 und 4 aufgelistet. In der Verteilung der verschiedenen Genotypen bestanden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Patientengruppen und den Kontrollgruppen der jeweiligen Länder.

Die Heterozygotenfrequenz für G62C variierte in den europäischen Kontrollgruppen von 0,4% bis 3,8% und zeigte einen Frequenzabfall von Nordwest- nach Südosteuropa (Abb. 6).

Keiner der 2436 untersuchten Patienten und nur 3 der 4167 europäischen Kontrollpersonen (0,07%) waren heterozygot für Y54H. Diese 3 Probanden stammten aus Deutschland, Italien und der Tschechischen Republik; keiner von Ihnen war afrikanischer Herkunft. Bei türkischen oder indischen Kontrollpersonen ließ sich dieser Polymorphismus gar nicht nachweisen. Im Gegensatz dazu wurde Y54H bei einem nennenswerten Anteil der Kontrollen aus afrikanischen Ländern (17/722; 2,4%) und bei Afroamerikanern aus Ecuador (17/229; 7,4%) gefunden, jedoch nicht bei ecuadorianischen Indios (Tabelle 4).

Keiner der Patienten oder Kontrollen war homozygot oder gemischt heterozygot für eine der beiden untersuchten Mutationen.

#### **3.1 Alkoholische chronische Pankreatitis**

In der Gruppe der Patienten mit alkoholinduzierter chronischer Pankreatitis wurde G62C bei 2/256 (0,8%) der deutschen und bei 1/71 (1,4%) der niederländischen Patienten gefunden, jedoch bei keinem der Patienten aus Großbritannien, der Schweiz, Spanien oder der Tschechischen Republik. Die Frequenz für G62C war in den Kontrollgruppen aller Subpopulationen höher als in den Patientengruppen der jeweiligen Länder.

#### **3.2 Hereditäre und idiopathische chronische Pankreatitis**

Auch in der Gruppe der hereditären bzw. idiopathischen chronischen Pankreatitis konnte keine statistisch signifikante Anhäufung von G62C oder Y54H im Vergleich zu den jeweiligen Kontrollgruppen gefunden werden ( $p > 0,05$ ). Bei deutschen, Schweizer und tschechischen Patienten war G62C häufiger und bei Patienten aus den übrigen

Ländern seltener als in den entsprechenden Kontrollgruppen der jeweiligen Länder. Die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant ( $p>0,05$ ).

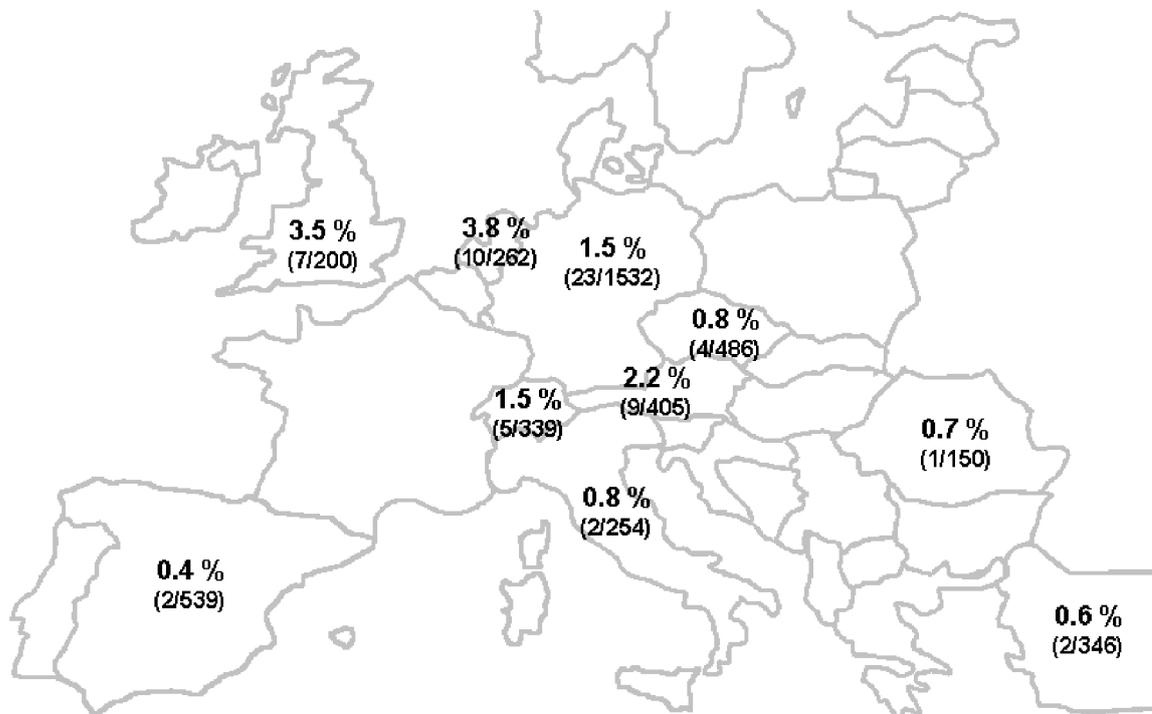


Abbildung 6: Geographische Verteilung der *KRT8*-Variation G62C innerhalb der europäischen Kontrollen mit einem Frequenzabfall von Nordwest nach Südost. In Klammern die absoluten Zahlen der mutierten und die Gesamtzahl der untersuchten Individuen.

### 3.3 Tropische kalzifizierende Pankreatitis

G62C oder Y54H konnte weder bei den 60 Patienten mit tropischer kalzifizierender Pankreatitis noch bei den 67 Kontrollen indischer Herkunft gefunden werden.

### 3.4 Akute Pankreatitis

Bei keinem der 192 aus deutschen Zentren rekrutierten Patienten mit akuter Pankreatitis wurde einer der beiden untersuchten Polymorphismen gefunden.

### **3.5 Pankreaskarzinom**

In der Gruppe der Patienten mit Adenokarzinom des Pankreas fand sich G62C insgesamt bei 13/483 (2,7%) der Patienten. Davon stammten 11/382 aus Deutschland (2,9%), 1/35 aus der Schweiz (2,9%) und 1/66 aus Spanien (1,5%). Die Frequenz von G62C war damit etwas höher als in den Kontrollgruppen der entsprechenden Länder. Die Unterschiede waren jedoch nicht statistisch signifikant ( $p > 0,05$ ).

In der Gruppe der seltenen Formen von Pankreasneoplasien wurde lediglich bei 2 Patienten G62C gefunden, einer mit einem Pankreaslymphangiom und einer mit serösem Zystadenom (2/79; 2,5% bei Patienten versus 23/1532; 1,5% bei Kontrollen;  $p > 0,05$ ).

Tabelle 3: Frequenz von G62C (in Klammern jeweils die Prozentangaben)

Land	ACP	ICP/HP	AP	PCa 1	PCa 2	Kontrollen
<b>Äthiopien</b>						2/153 (1,3)
<b>Benin</b>						0/185 (0,0)
<b>Deutschland</b>	2/256 (0,8)	12/789 (1,5)	0/192 (0,0)	11/382 (2,9)	2/79 (2,5)	23/1532 (1,5)
<b>Ecuador</b>						
Afroamerikaner						0/229 (0,0)
Indianer						0/195 (0,0)
<b>Groß- britannien</b>	0/25 (0,0)	0/11 (0,0)				7/200 (3,5)
<b>Indien</b>		0/60 (0,0) *				0/67 (0,0)
<b>Italien</b>		1/143 (0,7)				2/254 (0,8)
<b>Kamerun</b>						0/384 (0,0)
<b>Niederlande</b>	1/71 (1,4)	1/57 (1,8)				10/262 (3,8)
<b>Österreich</b>		0/16 (0,0)				9/405 (2,2)
<b>Rumänien</b>		0/3 (0,0)				1/150 (0,7)
<b>Schweiz</b>	0/59 (0,0)	1/35 (2,9)		1/35 (2,9)		5/339 (1,5)
<b>Spanien</b>	0/62 (0,0)	0/5 (0,0)		1/66 (1,5)		2/539 (0,4)
<b>Tschechien</b>	0/35 (0,0)	2/55 (3,6)				4/486 (0,8)
<b>Türkei</b>						2/346 (0,6)
<b>Gesamt</b>	3/508 (0,6)	17/1174 (1,4)	0/192 (0,0)	13/483 (2,7)	2/79 (2,5)	67/5726 (1,2)

ACP: alkoholische chronische Pankreatitis

ICP / HP: idiopathische chronische Pankreatitis / hereditäre Pankreatitis

AP: akute Pankreatitis

PCa 1: Adenokarzinom des Pankreas

PCa 2: seltene Pankreasneoplasien (s. „Patienten“ im Teil „Materialien und Methoden“)

\* TCP: tropische kalzifizierende Pankreatitis

Tabelle 4: Y54H in verschiedenen Kontrollpopulationen

Land	Fallzahl	Geschlecht (f/m)	Y54H absolut (%)
<b>Äthiopien</b>	153	78/75	1 (0,7%)
<b>Benin</b>	185	58/127	6 (3,2%)
<b>Deutschland</b>	1532	914/618	1 (0,1%)
<b>Ecuador</b>			
Afroamerikaner	229	108/121	17 (7,4%)
Indios	195	104/91	0 (0,0%)
<b>Großbritannien</b>	200	72/128	0 (0,0%)
<b>Indien</b>	67	nicht bekannt	0 (0,0%)
<b>Italien</b>	254	120/134	1 (0,4%)
<b>Kamerun</b>	384	283/101	10 (2,6%)
<b>Niederlande</b>	262	105/157	0 (0,0%)
<b>Österreich</b>	405	163/242	0 (0,0%)
<b>Rumänien</b>	150	75/75	0 (0,0%)
<b>Schweiz</b>	339	116/223	0 (0,0%)
<b>Spanien</b>	539	138/401	0 (0,0%)
<b>Tschechien</b>	486	205/281	1 (0,2%)
<b>Türkei</b>	346	nicht bekannt	0 (0,0%)
<b>Gesamt</b>	5726		37 (0,6%)

\* Y54H wurde nur bei Kontrollen gefunden.

f: feminin, m: maskulin