

6. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde der Phänotyp von tumorbegleitenden Immunzellen in kutanen Hauttumoren beim Pferd untersucht und versucht, unter Verwendung eines breiten Spektrums monoklonaler Antikörper, der in-situ-Hybridisierung und der RT-PCR eine Momentaufnahme des Infiltrationsmusters von Immunzellen abzubilden und daraus mögliche Schlussfolgerungen zu ziehen.

Im Rahmen dieser Studie wurden zunächst 200 Sarkoide, 32 Papillome, 30 Melanome, 29 Plattenepithelkarzinome und 27 Fibrosarkome aus dem Fundus des Instituts für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin mittels H&E Färbung nachdiagnostiziert, sodaß für weitere Untersuchungen 179 Sarkoide, 15 Papillome, 27 Melanome, 25 Plattenepithelkarzinome und 19 Fibrosarkome zur Verfügung standen.

Diese Tumore wurden mittels immunhistochemischer Methoden auf verschiedene tumorbegleitende Immunzellen untersucht.

Die gegen humanes CD3, CD79a, MAC387 (Monozyten/Makrophagenmarker) und S100 gerichteten Antikörper zeigten eine positive Reaktion in equinem Gewebe.

Da der anti-MAC387 Antikörper sowohl auf Monozyten als auch auf Makrophagen nachzuweisen war, wurde equines CD68 sequenziert und mittels RT-PCR und RNA-in-situ Hybridisierung (radioaktiv-markierte ³⁵S-RNA-Sonden) im Gewebe nachgewiesen.

S100 weist ebenfalls ein breites Reaktionsspektrum auf, das sowohl epidermale Langerhanszellen als auch Melanozyten und peripheren Nerven beinhaltet, sodaß für einen spezifischen Langerhanszellnachweis equines CD1a sequenziert und mittels RT-PCR in equiner Haut nachgewiesen wurde.

Im Verlauf einer malignen Transformation von „normaler“ Zelle zur Tumorzelle können Veränderungen der Zelloberflächenstrukturen auftreten (z.B. Expression von Tumorantigenen, Verlust von MHC-Molekülen), die eine Erkennung der Tumorzellen als fremd ermöglichen. Die ausgelösten sowohl humoralen als auch zellulären Immunreaktionen, an denen Antigen-präsentierende Zellen und Lymphozyten beteiligt sind, führen zur Bildung spezifischer Antikörper und Killerzellen gegen

Zusammenfassung

erkannte Tumorantigene. Zwischen beiden Effektorsystemen des Immunsystems existieren sehr komplexe spezifische und unspezifische, kooperative und regulative Beziehungen. Sie provozieren durch das Tumorwachstum bedingte Zellnekrosen in der Umgebung Entzündungsreaktionen. Dabei spielen Antigen-präsentierende Zellen wie beispielsweise dendritische Zellen eine wichtige Rolle. APC nehmen über Phagozytose Tumorzellbruchstücke auf, präsentieren einerseits diese in bearbeiteter Form über MHC-Moleküle T-Zellen andererseits aktivieren sie direkt NK-Zellen.

In Übereinstimmung mit Untersuchungen anderer Autoren beim Menschen, nahmen CD68-positive Makrophagen und T-Zellen in der vorliegenden Untersuchung bei allen Tumoren, mit Ausnahme bei Fibrosarkomen, den größten Anteil ein.

Mit dem Nachweis von T-Zellen in allen Tumorentitäten, besaßen alle untersuchten Patienten potentiell zytotoxische Effektorzellen. Diese Ergebnisse sprechen für eine aktive Auseinandersetzung des Immunsystems mit den Tumoren. Trotz ihres zytotoxischen Potentials scheinen die T-Zellen häufig keine ausreichende Tumorkontrolle in vivo ausgeübt zu haben, da in den meisten Fällen die Tumore keine Anzeichen von Regression aufwiesen.

Die Immunzellinfiltrate der untersuchten Fibrosarkome unterschieden sich von den anderen Tumoren dadurch, dass Lymphozyten nur eine untergeordnete Rolle spielten. Auffallend war hier das Dominieren von Antigen-präsentierenden Zellen.