

Ute Walliczek

Dr.med.

Prognostische Bedeutung der regulatorischen T Lymphozyten beim kolorektalen Karzinom

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. C. Reissfelder

In den letzten Jahren wurden die T reg intensiv beforscht und es wurden immer mehr Hinweise darauf gefunden, dass sie eine prognostische Bedeutung bei vielen Tumorarten besitzen, daher wurde in der vorliegenden Arbeit die biologische Relevanz der T reg bei KRK Patienten untersucht.

METHODEN: Die retrospektive Analyse wurde an 102 KRK Tumorpräparaten (UICC II n=42, III n=37, IV n=23) und 85 Mukosapräparaten derselben Patienten, die in kurativer Intention in der Universitätsklinik HD operiert wurden, durchgeführt. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug 10 Jahre. In den Präparaten wurde mit Hilfe von IF und IHC die Infiltrationsrate von T reg und CD4+ Zellen ermittelt und die Konzentration von TGF β und TNF α per ELISA bestimmt. Die gewonnenen Daten wurden mit histopathologischen Parametern (T, N, M, G), dem Alter, Geschlecht und der Tumorlokalisation korreliert und statistisch ausgewertet.

ERGEBNIS: Die mediane Überlebenszeit im 10 Jahres Follow Up betrug 119 Monate. Wie erwartet lebten die Patienten umso länger je weniger fortgeschritten der Tumor war.

In den Tumorpräparaten fand sich eine signifikant erhöhte Anzahl T reg im Vgl. zur gesunden Mukosa. Je fortgeschrittener der Tumor war, desto geringer war die T reg und CD4 Infiltration. Es konnte ein Überlebensvorteil bei den Patienten festgestellt werden, die eine hohe T reg Dichte aufwiesen. Das gleiche Ergebnis erhielt man für hohe CD4+ Zahlen. Bei den Zytokinen fand sich keine signifikante Korrelation zwischen der Konzentration und dem Überleben der Patienten, man sah aber, dass im Tumor höhere Zytokin Konzentrationen herrschten als in der gesunden Mukosa.

SCHLUSSFOLGERUNG:

Eine hohe T reg und CD4+ Infiltration im Tumor ist ein unabhängiger prognostischer Faktor für das Langzeitüberleben bei KRK Patienten. Diese Patienten könnten von einer Immuntherapie profitieren. Weitere Studien sind notwendig um die Rolle der T reg im KRK und die T reg als möglichen Therapieangriffspunkt besser verstehen zu können.