



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Charakterisierung der prognostischen Relevanz von infiltrierenden
T-Lymphozyten und Makrophagen in humanen kolorektalen
Adenomen**

Autor: David Julian Fink
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. M. Ebert

In der 60- bis 80-jährigen Bevölkerung beträgt die Prävalenz kolorektaler Adenome etwa 40 %. Etwa 5 % dieser Adenome entarten und führen dazu, dass kolorektale Karzinome (KRK) mit 26.000 Fällen jährlich die zweithäufigste Krebsursache in Deutschland sind. Bisher wurde das Entartungs- sowie das Rezidivrisiko kolorektaler Adenome wesentlich durch klinische Charakteristika und histologischen Eigenschaften des Polypen eingestuft. Jedoch ist inzwischen in der Wissenschaft unumstritten, dass das Immunsystem ebenso eine entscheidende Rolle spielt. Der *Consensus Molecular Subtype* (CMS) verbindet diese Ansätze in einem neuen Klassifikationssystem für KRK, welches auch die Chance eines umfassenderen Verständnisses des Karzinogenesewegs kolorektaler Polypen eröffnet.

In unserer Studie untersuchten wir mittels immunhistologischer Analyse die Infiltrationsdichte von T-Zellen und Makrophagen in 109 Polypen und analysierten unter Berücksichtigung des histologischen Subtyps, theoretischen Ansätzen des CMS und etablierter klinischer Risikofaktoren die Assoziation des Immunphänotyps mit dem Wiederauftreten von Adenomen nach erfolgter koloskopischer Resektion.

Es zeigte sich über fast alle Definitionen hinweg, dass sowohl die Dichte von CD3⁺- als auch von CD68⁺-Zellen in Adenomen mit Rezidivgeschehen niedriger waren als in Adenomen von Patienten, bei denen im Follow-up keine weiteren Adenome auftraten. Insgesamt war dieser Trend deutlicher für CD3⁺-Zellen ($p = 0,024$ vs. $p = 0,069$).

Analysierte man die Infiltrationsdichte separat für Polypen des serratierten und konventionellen Karzinogenesewegs, zeigte sich der Dichteunterschied zwischen Adenomen mit und ohne Rezidivgeschehen nur für konventionelle Adenome (CD3⁺- Zelldichte: $p = 0,023$; CD68⁺-Zelldichte: $p = 0,025$).

Während in konventionellen Adenomen wahrscheinlich Mechanismen bestehen, die die Immunzellinfiltration herabregulieren und im Zusammenhang mit einem höheren Rezidivgeschehen stehen, nehmen in Adenomen des serratierten Karzinogenesewegs Mechanismen Einfluss auf das Rezidivgeschehen, die nicht mit der Infiltrationsdichte der untersuchten Immunzellen assoziiert sind. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass in serratierten Polypen, dadurch dass sie vermutlich vorwiegend dem immunaktiven CMS1 Subtyp zuzuordnen sind, sich die Infiltrationsdichten von T-Zellen und Makrophagen nicht als ein Indikator für das Rezidivrisiko eignen, weil das Immunsystem ohnehin aktiviert ist.