



## Neuer prognostischer Ansatzpunkt bei Dickdarmkrebs identifiziert

(Wien, 11-11-2020) Das mit dem Darm assoziierte lymphatische Gewebe stellt einen wesentlichen Bestandteil der körpereigenen Immunabwehr dar. Besonders hervorzuheben sind dabei die isolierten lymphatischen Strukturen (ILS). Im Rahmen einer Krebserkrankung werden zudem am Tumorort die so genannten ektopischen lymphoiden Strukturen (ELS/auch bekannt als tertiäre lymphatische Strukturen, TLS) ausgebildet. Sowohl ILS als auch ELS fungieren als sogenannte Multitasking-Informationszentren, die facettenreiche Immunantworten auslösen. Ein besseres Verständnis der Komplexität und der Funktionalität von ILS und ELS eröffnet neue Möglichkeiten bei therapeutischen Optionen des Dickdarmkrebses und kann im Rahmen der personalisierten Medizin Hilfe bei Behandlungsentscheidungen bieten. Eine neue, von ForscherInnen der MedUni Wien veröffentlichte Studie identifiziert isolierte lymphatische Strukturen im nicht-tumorösen Darmgewebe als neue prognostische Akteure, welche die Pathobiologie, also die Grundlagen und Mechanismen der Krankheit, des metastasenbildenden Dickdarmkrebses steuern.

Die im sich rasch entwickelnden Gebiet der Immuno-Onkologie gesammelten Daten weisen den Tumor-infiltrierenden B-Zellen eine bedeutende Mitwirkung bei der Anti-Tumor-Immunität zu. Ein wesentlicher Aspekt, der die B-Zellbiologie, die adaptive Immunität und den Entzündungsprozess mit der Mikroumgebung des Tumors verbindet, beruht auf der einzigartigen Fähigkeit der B-Zellen zur Bildung von ELS. Von zentraler Bedeutung sind dabei die Reaktionen des Keimzentrums, die die koordinierte Aktion verschiedener Immunzelltypen umfassen, wobei den B-Zellen eine zentrale Rolle zukommt.

Für ein Verständnis der ELS in soliden Tumoren ist es wichtig, zu beachten, dass es Gewebearten gibt, in denen lymphatischen Strukturen physiologisch vorkommen um ein wichtiges Gleichgewicht zwischen wirksamer und schützender Immunantwort und Selbsttoleranz zu erfüllen. „Dies gilt für Organe mit spezialisierter Immunität an Epithel-Barrieren. Zu diesen gehört auch das mit dem Darm assoziierte lymphatische Gewebe, in welchem den ILS eine bedeutende Rolle zukommt“, betont Studienleiterin Diana Mechtcheriakova, Leiterin der Forschungsgruppe Molekulare Systembiologie und Pathophysiologie am Institut für Pathophysiologie und Allergieforschung der MedUni Wien. „Wir wollten daher untersuchen, ob es einen Zusammenhang zwischen den patientenspezifischen Merkmalen vorgebildeter isolierter lymphatischer Strukturen (ILS) im nicht-tumorösen Dickdarmgewebe und der Krankheitspathobiologie bei PatientInnen mit metastasierendem Dickdarmkrebs gibt.“

In dieser Studie setzte das interdisziplinäre Forschungsteam eine neu entwickelte integrative Strategie namens DIICO ein („From Digital Immune Imaging to Clinical Outcome“/von der digitalen Immunabbildung bis zum klinischen Ergebnis). DIICO basiert auf der digitalen



Gewebebild-Zytometrie, die es ermöglicht, die im Gewebe verschlüsselten Informationen über Immunzellen und Gewebestrukturen in numerische Daten umzuwandeln und einen Abgleich mit krankheitsrelevanten Parametern durchzuführen. Die Studie beinhaltet weiters eine B-Zell-Klonalitätsuntersuchung (Untersuchung auf das Vorliegen eines vielfältigen/polyklonalen oder homogenen/monoklonen Antikörper-Repertoires) sowie eine Analyse von Omics-Daten.

Die AutorInnen konnten nachweisen, dass die Eigenschaften von ILS im nicht-tumorösen Dickdarmgewebe den Immunphänotyp von ELS an primären und metastasenbildenden Stellen festlegen. Sie entdeckten, dass mit B-Zellen angereicherte und eine starke Zellproliferation ausweisende, lymphoide Strukturen ein Anzeichen für ein verbessertes klinisches Ergebnis bei PatientInnen mit metastasiertem Dickdarmkrebs sind. „Die aus dieser Studie gewonnenen Erkenntnisse erweitern unser Verständnis über die Wechselbeziehungen zwischen Tumor und Immunsystem und lenken besondere Aufmerksamkeit auf die Immunantwort gegen den Tumor, die von isolierten lymphatischen Strukturen außerhalb des Tumorgewebes gesteuert wird“, so Mechtcheriakova.

#### **Service: Cancers**

“The Immune Phenotype of Isolated Lymphoid Structures in Non-Tumorous Colon Mucosa Encrypts the Information on Pathobiology of Metastatic Colorectal Cancer.” Mungenast, F.; Meshcheryakova, A.; Beer, A.; Salzmann, M.; Tamandl, D.; Gruenberger, T.; Pietschmann, P.; Koperek, O.; Birner, P.; Kirsch, I.; Robins, H.; Mittlboeck, M.; Jaritz, M.; Bergmann, M.; Zimmermann, P.; Mechtcheriakova, D. *Cancers* 2020, 12, 3117.

<https://doi.org/10.3390/cancers12113117>

#### **Rückfragen bitte an:**

Mag. Johannes Angerer  
**Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160-11501  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

Mag. Thorsten Medwedeff  
**Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160-11505  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

#### **Medizinische Universität Wien – Kurzprofil**

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 26 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen

hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.