

Einsatz der Immunhistologie zur Verbesserung der Tumordiagnostik

Einleitung:

Die Immunhistologie (=Immunohistochemie, IHC) ist eine Technik, bei der an formalinfixierten, paraffineingebetteten Gewebeproben nach bestimmten Epitopen (Antigenen) gesucht wird. Voraus geht immer eine histologische Befundung. Wenn die Histologie nicht eindeutig ist, kann in manchen Fällen die Immunhistologie weiterhelfen. Voraussetzung ist ein relativ stabiles Antigen, welches nicht durch die Formalinfixierung zerstört wurde, daher sind nicht alle Fragestellungen möglich.

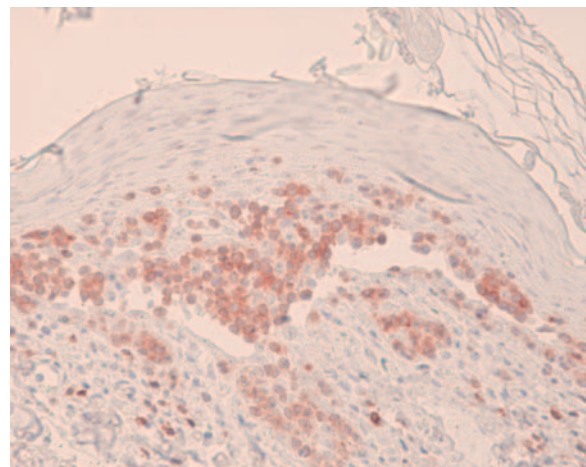
Bei der IHC wird nach Markierung des Antigens mit einem spezifischen Antikörper, diese Bindung mittels einer Farbreaktion sichtbar gemacht. Die Spezifität wird in der Regel dadurch noch erhöht, daß die Farbreaktion über einen zweiten, enzymgekoppelten Antikörper läuft, der gegen den ersten gerichtet ist. Der Primärantikörper wird oft aus Mäusen oder Kaninchen gewonnen, so dass der zweite dann gegen Immunglobuline dieser Spezies gerichtet sein muss. Dieser wird dann aus einer weiteren Spezies (z.B. Ziege) gewonnen. Die Anfärbung bestimmter Lokalisationen wird als Nachweis des gesuchten Antigens bewertet, bzw. die negative Reaktion als Nachweis der Abwesenheit.

Im Folgenden wird eine Übersicht über bei LABOKLIN verwandte Antikörper und deren Bedeutung gegeben. Im Gegensatz zu einer weit verbreiteten Meinung spielt die IHC bei der Diagnose von Autoimmunerkrankungen keine Rolle, das wesentliche Einsatzgebiet ist die Tumordiagnostik, wenn die Histologie keine eindeutigen Ergebnisse liefert, bzw. die Immunhistologie zusätzliche Informationen liefern kann, besonders im Hinblick auf die Malignität. Neben einer Abklärung der Tumorherkunft wird die immunhistologische Präzisierung der Dignität zunehmend Einfluss auf die Bewertung der Prognose und Therapie von Tumorerkrankungen nehmen, wie dies in der Humanmedizin seit langer Zeit praktiziert wird. Auch der immunhistologische Nachweis von Infektionserregern wird zum Teil durchgeführt, wobei aber oft schon der direkte morphologische Nachweis des Erregers

oder typischer Einschlusskörperchen ausreicht. Außerdem gewinnen andere, vor allem molekularbiologische Techniken wegen der höheren Spezifität und Sensitivität eine größere Bedeutung.

CD3

Ein Epitop welches auf T-Lymphozyten exprimiert wird. CD3 kann sowohl den Anteil der T-Lymphozyten in Lymphozytenpopulationen zeigen, als auch zwischen B- und T-Zelllymphomen differenzieren helfen. Dies ist von prognostischer Bedeutung, da T-Zelllymphome unabhängig von ihrer Differenzierung grundsätzlich als hochmaligne anzusehen sind.



CD 3-positive T-Lymphozyten in der Epidermis bei einem epitheliotropen Lymphom

CD79a

Dieser Marker für B-Lymphozyten wird immer zusammen mit dem T-Zellmarker verwandt und dient somit auch der Gegenkontrolle. Alle zu CD3 gemachten Aussagen gelten für diesen Marker ebenso, nur auf B-Lymphozyten bezogen. Falls sie die Ergebnisse nicht in Übereinstimmung bringen lassen (z.B. positive Reaktion für beide Marker) ist keine Differenzierung zwischen B- und T-Zellen möglich. Weiterhin wird bei schlecht differenzierten Rundzellen die lymphozytäre Herkunft belegt oder sehr unwahrscheinlich gemacht.

AE1/AE2

Ein Marker der eine epitheliale Herkunft des Gewebes anzeigt, besonders zur Unterscheidung von Sarkomen und Karzinomen oder malignen Rundzelltumoren.

Desmin

Markiert glatte und gestreifte Muskelzellen und differenziert daher Rhabdomyosarkome und Leiomyosarkome von anderen Spindelzelltumoren.

Vimentin

Markiert vor allem mesenchymale Zellen und ist daher ein wichtiger Sarkommarker.

COX-2

Cyclooxygenase (Cox)-Enzyme sind bei der Biosynthese von Prostaglandinen von Bedeutung. Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs) blockieren dieses Enzym. Bei einigen COX-2 positiven Tumoren scheint mit diesen Präparaten auch ein Antitumor-Effekt aufzutreten. In der Humanmedizin wurde dies besonders bei colorectalen Karzinomen nachgewiesen. In der Tiermedizin wird über eine Verbesserung bei Übergangsepithelkarzinomen der Harnblase berichtet. Vieles spricht dafür, dass noch weitere Tumore positiv zu beeinflussen sind.

Ki-67

Wird intrazellulär in der aktiven Phase des Zellzyklus bei verschiedenen Zellen exprimiert und dient daher bei diesen Zellen als Marker für die Wachstumsfraktion innerhalb einer Tumorzellpopulation. Eine hohe Anzahl positiver Zellen in einem Mastzelltumor spricht für eine verkürzte Überlebenszeit.

CD-117, c-kit Protoonkogen

Codiert für den transmembranösen Tyrosinkinase Rezeptor KIT. Dieser ist für das Mastzellwachstum und die Mastzelldifferenzierung mitverantwortlich. Das Färbemuster bzw. die Verteilung des c-kit Rezeptors in der Mastzelle, wird als ein Prognosefaktor angesehen. Mit Hilfe dieses Antikörpers soll eine genauere Aussage zum biologischen Verhalten des Mastzelltumors

möglich werden. Zusammen mit Ki-67 soll die unbefriedigende Prognosestellung allein nach der histologischen Differenzierung (nach Patnaik I-III) verbessert werden. Zwar gilt weiterhin, dass bei einem histologischen Grad III Tumor von hoher Malignität auszugehen ist, aber die Einteilung nach Grad I und II hat sich in der Vergangenheit als unzuverlässig im Hinblick auf das Stellen einer Prognose erwiesen.

MAC-387

Markiert Gewebesthistiozyten (keine Langerhans-Zellen) und Makrophagen zur Differenzierung von anderen Rundzellen.

CD1a

Dient vor allem der Identifikation von Langerhans-Histiozyten und damit der Differenzierung von histiozytären Prozessen von anderen Rundzellinfiltraten/-tumoren.

S-100

Dient dem Nachweis S-100 positiver Tumorzellen, die vor allem in Sarkomen gefunden werden. Beispiele sind chondroide Tumore, Gliome, Nervenscheidentumore, Melanome.

Melan A

Markiert Melanozyten und hilft bei der Diagnose amelanotischer Melanome oder zum Ausschluss eines Melanoms.

Zusammenfassung:

Die Immunhistologie kann derzeit vor allem dienen,

1. als diagnostische Hilfe bei unklar differenzierten Tumoren.
2. als prognostische Hilfe vor allem für Mastzelltumore und Lymphome.
3. als Hilfsmittel geeignete Therapien auszuwählen (z.B. COX-2 positive Tumore).

Alle oben genannten Antikörper sind routinemäßig etabliert und verfügbar.