

INHALTSVERZEICHNIS

| | | |
|-------|---|--|
| 1. | Onko IV - Tumorummunologie | |
| 1.1. | Zellen | |
| 1.2. | THC & MHC | |
| 1.3. | T-Regul | |
| 1.4. | Immunität | |
| 1.5. | Zielstrukturen zytotoxische T = CTL | |
| 1.6. | Tumormarker | |
| 1.7. | Impfung | |
| 1.8. | angeborene Immunität | |
| 1.9. | Immunediting von Krebs | |
| 1.10. | Mechanismen wie sich Tumorzellen retten | |
| 1.11. | Peter Fox | |
| 1.12. | TGF β | |
| 1.13. | Immuntherapie | |
| 1.14. | LAK | |
| 1.15. | TIL | |
| 1.16. | DC-Therapie | |
| 1.17. | Tyrosinkintherapie | |
| 1.18. | BCG | |
| 1.19. | monoklonale Antikörper | |
| 1.20. | Nomenklatur | |
| 1.21. | wichtige Stoffe | |
| 1.22. | CD33 | |
| 1.23. | HAMA | |

1. ONKO IV - TUMORIMMUNOLOGIE

Uciechowski

1.1. Zellen.

- NK töten Tumorzellen
- CD8(+)-Zytotoxische sind die Hauptplayer = CTL
- Dendritische spielen wichtige Rolle wie auch die CD4(+)

| | | |
|---|--|--|
| 1 | • NKT sind eine Mischung aus T und NK | |
| 1 | • natürlich sind Zytokine auch am Start | |
| 1 | 1.2. THC & MHC. | |
| 1 | • MHC wird gerne herunterreguliert | |
| 1 | • dann wird nicht so viel Tumor präsentiert | |
| 1 | • mit MHC: CTL-Antwort | |
| 1 | • ohne MHC: NK-Antwort | |
| 2 | | |
| 2 | 1.3. T-Regul. | |
| 2 | • T-Reg | |
| 2 | • Fas-Regulation | |
| 2 | • Anergie durch inkomplette Zelle | |
| 2 | | |
| 2 | 1.4. Immunität. | |
| 2 | • normalerweise sind wir recht immun gegen Tumoren | |
| 2 | • Tumorspezifisches und Tumorassoziierte Antigene sind Tumormarker | |
| 2 | | |
| 2 | 1.5. Zielstrukturen zytotoxische T = CTL. | |
| 3 | • onkofetale tumorassoziierte Antigene | |
| 3 | • z.B. CEA, AFP = Fetoprotein | |
| 3 | • aber auch β -HCG | |
| 3 | • tumor-Spezifische Antigene = TAA, wie PSA oder so, gibt es aber auch sonst | |
| 3 | • TSA zum Nachweis von HPV oder EBV | |

1.6. Tumormarker.

- von Krebs selbst oder vom Körper als Reaktion auf den Krebs
- nicht für Suchtest geeignet, aber für Verlaufskontrolle gut
- eher geringe Sensitivität und Spezifität, für Verlaufskontrolle wie gesagt super
- man kennt die Qualität des PSA-Tests
- besonders Männer über 50 die viel radeln haben hohen PSA-Wert

1.7. Impfung.

- man kann gegen Tumoren impfen, wenn man das zuerst mit toten Zellen gibt ist man immun bei der Gabe der lebenden Zellen

1.8. angeborene Immunität.

- Granulos, Macrophagen, Humoral und NK
- Tumorzelle nicht Phagozytierbar, Macrophagen können aber H_2O_2 und TNF freisetzen irgendwie
- NKs haben cytotoxische Granula
- MHC-Unabhängig
- Bauen auch eine Pore in die Zielzelle ein: Perforin & Granzyme A/B

1.9. Imunoediting von Krebs.

- = Selektion anhand des Immunsystems
- durch genetische Instabilität sehr begünstigt natürlich
- Elimination \rightarrow Equilibrium (die selektierten überleben) \rightarrow Escape (die überlebenden sind nicht angreifbar und töten den Menschen)

1.10. Mechanismen wie sich Tumorzellen retten.

- Apoptose wird abgeschaltet, BCL2 \uparrow
- T-Regs werden rekrutiert und dadurch die CTL-Antwort herunterregelt
- Antigenpräsenz \downarrow
- Zytokinfreisetzung zur Regulation

1.11. Peter Fox.

- Fox-p3 oder so ist ein Escape-Stoff

1.12. TGF β .

- wichtig da von sehr vielen Krebsen produziert
- Ganzym, Perforin und so wird behindert
- T-Regs werden rekrutiert
- NKs werden direkt gehemmt
- dendritische wird auch gehemmt

1.13. Immuntherapie.

- Passiv
 - Antikörper
 - autologe T-Zellen
 - Zytokine
 - LAK-Zellen (Lymphokin-aktivierte Killerzelle)
- Aktiv
 - BCG, Corynebakterium parvum wird verabreicht (TBC-Impfungs-ähnlich)
 - präventive Vakzine
- Unspezifisch
 - Zytokine und so weiter
- Spezifisch
 - monoklonale AK und so weiter

1.14. LAK.

- wie gesagt Lymphok act. Killer
- funktioniert nicht irgendwie, nur interessant für Forscher

1.15. TIL.

- tumor infiltrating lymphocytes
- Gewinnung aus Resektaten von Tumoren
- leider sind die Lymphos meistens anerg
- schwer zu filtern
- experimentell, also auch nur für Forscher interessant

1.16. DC-Therapie.

- dendritische wird verwendet
- klappt meistens nicht
- Kliniken für verzweifelte Patienten ...

1.17. Zytokinthherapie.

- das meiste funktioniert nicht gut leider, starke Nebenwirkungen, kaum Hauptwirkung oder so

1.18. BCG.

- = Bacille Calmette-Guérin
- super gegen Blasenkarzinom

1.19. **monklonale Antikörper.**

- ..die große Hoffnung..
- verschiedene Ansätze denkbar, von Apoptoseauslösung bis Hemmung der Angiogenese
- eine Idee: Bispezifischer Antikörper, der eine Immunzelle mit einem Tumor zusammenklebt

1.20. **Nomenklatur.**

- Omab: Maus
- ximab: hauptteil mensch = chimärer AK, Maus nur die variable Region
- zumab: fast nur mensch
- mumab: rein menschlich

1.21. **wichtige Stoffe.**

- Rituximab bei Non-Hodgk → funktioniert aber auch gut bei Immunerkrankungen (B wird abgeschaltet)
- Trastuzumab bei Mamma-CA
- Ipilimumab bei malignem Melanom
- IL2 bei Nierenzell-CA
- IFN- α bei Haarzell-Leukämie
- und paar weitere siehe Folie
- wirksamkeit wohl so 30%

1.22. **CD33.**

- wird auf vielen Zellen exprimiert
- eher wie ein Chemotherapeutikum
- gibt es nicht mehr da nicht wirklich wirksam

1.23. **HAMA.**

- = antikörper gegen den Mausteil