

Der Oberflächenrezeptor Fas (APO-1/CD95)-Rezeptor vermittelt nach Interaktion mit seinem Liganden (FasL) den apoptotischen Zelltod in einer Reihe von physiologischen und pathologischen Prozessen. Neben Zellen des Immunsystems wird der FasR normalerweise von einer Vielzahl adulter Normalgewebe exprimiert, während der FasL vornehmlich von Zellen des Immunsystems und immunprivilegierten Geweben exprimiert wird. Es gibt vielfältige Hinweise darauf, daß Tumoren in der Lage sind, sich durch die Modulation der Expression von FasR und/oder FasL Vorteile in der Auseinandersetzung mit dem Immunsystem zu verschaffen. Durch die Downregulation des FasR könnten sich Zellen kolorektaler Karzinome der endogenen Immunabwehr entziehen („escape from immune surveillance“) oder über die Neo-Expression eines funktionsfähigen FasL ihrerseits Apoptose bei aktivierten Lymphozyten („counterattack-model“) und angrenzenden Fas-sensitiven Hepatozyten induzieren. In dieser Untersuchung wurde die Expression der beiden Moleküle mittels immunhistochemischer Färbetechniken auf 72 primären Lebermetastasen und 11 Lebermetastasenrezidiven kolorektaler Karzinome untersucht. Es konnte eine Downregulation des FasR auf 81,9% der primären Lebermetastasen und 81,8% der Lebermetastasenrezidive nachgewiesen werden. Der FasL wurde hingegen von 63,9% der Lebermetastasen und 54,6% der Lebermetastasenrezidive exprimiert. Insgesamt war auf 50% der untersuchten Gewebsschnitte eine Downregulation des FasR bei gleichzeitiger Expression des FasL nachzuweisen. Durch Korrelation der Nachuntersuchungsdaten mit den Ergebnissen der Immunhistochemie konnten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge hinsichtlich einer prognostischen Bedeutung des Expressionsmusters von FasR und FasL nachgewiesen werden. Es fiel jedoch auf, daß Patienten mit FasR-Downregulation postoperativ tendenziell früher und häufiger verstarben als Patienten mit normaler FasR-Expression (45,2% vs. 27,3%,  $p=0,6946$ ). Zum anderen entwickelten Patienten mit FasL-positiven Lebermetastasen in Vergleich zu Patienten ohne FasL-Expression mehr Rezidive (48,6% vs. 40%,  $p=0,9811$ ) und verstarben früher und häufiger (45,7% vs. 33,4%,  $p=0,9151$ ). Die Ergebnisse dieser Studie belegen, daß die Modulation der FasR/FasL-Expression ein häufiges Ereignis bei Lebermetastasen kolorektaler Tumoren ist. Obwohl diese Veränderungen als wichtige Mechanismen für die Tumorprogression angesehen werden, konnte in dieser Studie kein statistisch relevanter Einfluß einer modulierten FasR/FasL-Expression auf die Prognose der Patienten nachgewiesen werden.