

## Wo liegt die Grenze zwischen Entzündung und Neoplasie?

Hunde können - wie wir Menschen auch - Hautekzeme entwickeln. Zwei klinisch sehr ähnlich aussehende Ekzeme sind die immunmedierte Dermatitis ID, eine Entzündung der Haut, und das epitheliotrope Lymphom EL, eine Krebserkrankung der Haut. Oft ist es schwierig zu bestimmen, ob nur eine Entzündung oder eine bösartige Krebserkrankung, in der medizinischen Fachsprache Neoplasie genannt, vorliegt. Betroffen sind bei beiden Krankheiten die obersten Schichten der Haut und der Schleimhäute.

Bei der ID handelt es sich um eine Attacke von Lymphozyten, spezialisierten Immunzellen, gegen die eigenen Hautzellen, was z.B. durch Sonnenlicht oder gewisse Medikamente ausgelöst werden kann. Durch die Behandlung mit entzündungshemmenden Medikamenten tritt nach einigen Wochen meist eine deutliche Besserung bis vollständige Heilung ein. Beim EL hingegen sind die Lymphozyten maligne entartet und beginnen Tumore zu bilden. Trotz chemotherapeutischer Behandlung ist diese Erkrankung nicht heilbar. Die sich ständig vermehrenden Zellen breiten sich meist innerhalb von kurzer Zeit aus und metastasieren in die Lymphknoten. Betroffene Hunde müssen deshalb leider oft nach wenigen Wochen eingeschläfert werden.

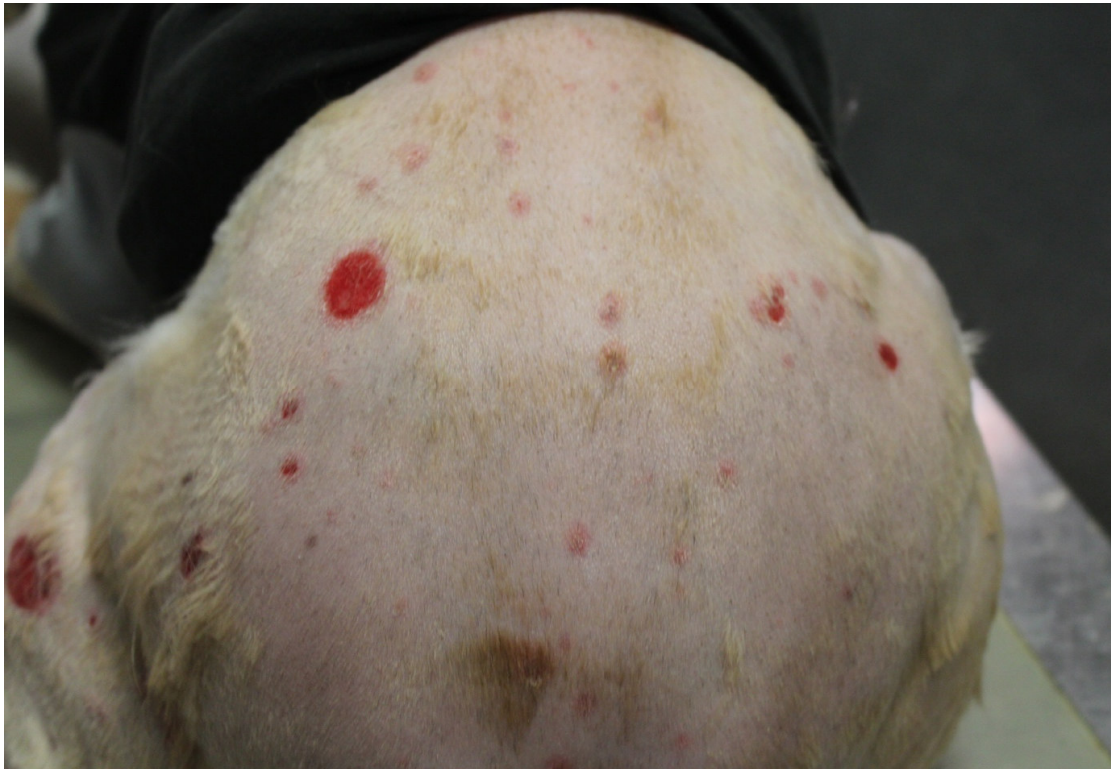


Abbildung 1: Rückenansicht eines Hundes mit krustigen, teils nässenden Hautveränderungen, die über die gesamte Hautoberfläche verteilt sind. Das Fell wurde bereits rasiert. Die Tierärztin wird Hautbiopsien entnehmen und zur pathologischen Untersuchung einsenden, um die Ursache der Hautveränderungen herauszufinden. (Foto: T. Töpfer, Universität Leipzig)

Um die Ursache eines Ekzems zu ermitteln und den Hund entsprechend behandeln zu können, entnimmt der Tierarzt der Haut Gewebeproben und lässt diese z.B. am Institut für Tierpathologie der Universität Bern untersuchen. Anhand des Aussehens, der Menge und der Verteilung der Zellen im Gewebe kann die Pathologin am Gewebeschnitt erkennen, ob es sich um eine ID oder um ein EL handelt. Bei der Diagnose ID kann der Tierarzt die geeignete Behandlung einleiten oder im Falle eines ELs die Besitzerin des Tieres darauf vorbereiten, dass eine Behandlung wahrscheinlich nur beschränkt helfen wird.

Im frühen Krankheitsverlauf kann man am Gewebeschnitt nicht immer eindeutig erkennen, ob es sich um eine ID oder um ein EL handelt. Unter Umständen kann eine Markierung der verschiedenen Abwehrzellen mit Spezialfärbungen und die Bestimmung der Klonalität (Abstammung der Zellen) der Lymphozyten zu einer eindeutigen Diagnose führen. Da der Zellgehalt in der Gewebeprobe aber zum Teil unter der Nachweisgrenze der Tests liegt, helfen in einigen Fällen auch diese Untersuchungen zur Unterscheidung der beiden Krankheiten nicht weiter.

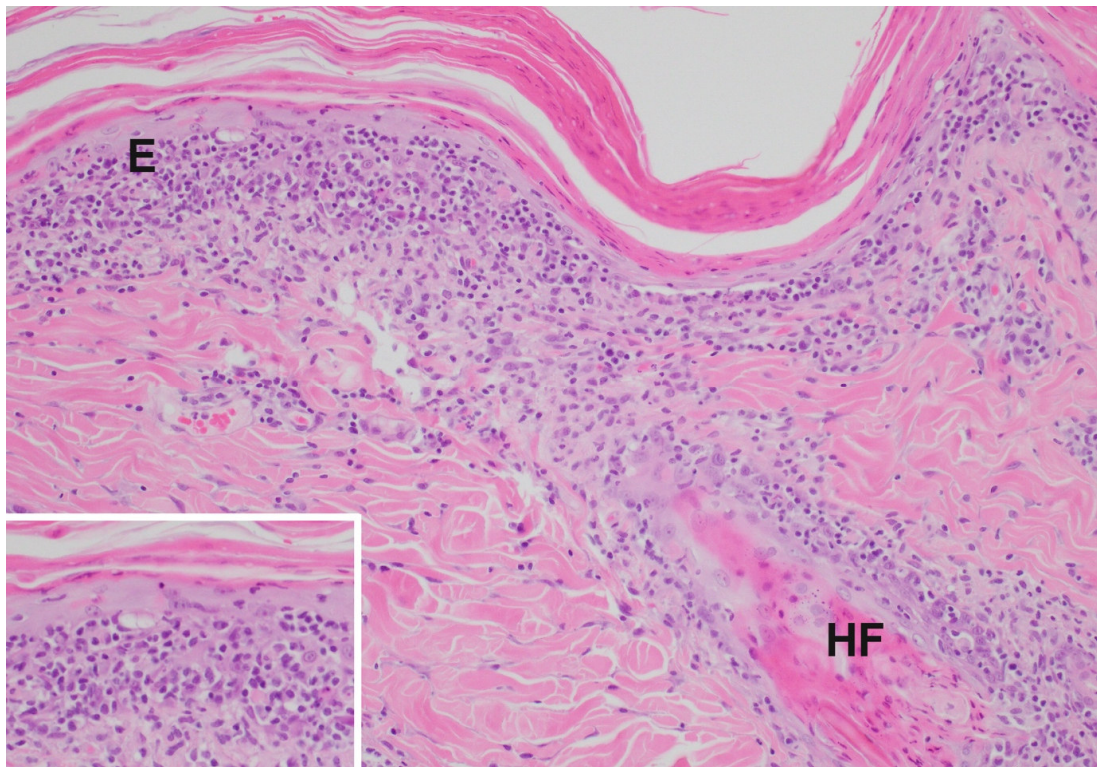


Abbildung 2: Mikroskopische Ansicht einer Gewebeatnahme beim Hund auf Bild 1. Die oberste Hautschicht oder Epidermis (E) und die Haarfollikel (HF) sind hochgradig mit Lymphozyten infiltriert, was im Ausschnitt unten links noch vergrößert dargestellt ist. Anhand des histologischen Bildes und der durchgeführten Zusatzuntersuchungen bleibt unter Umständen bis zum Schluss unklar, ob es sich um eine Entzündung oder ein epitheliotropes Lymphom handelt. (Foto: M. Dettwiler, Universität Bern)

Für diese unklaren Fälle fehlt immer noch ein Test, der eine eindeutige Diagnose zulässt. Im Moment bleibt in solchen Fällen einzig, nach klinischem Verdacht einen Behandlungsversuch zu starten und allenfalls ein paar Wochen später nochmals Gewebeproben zur pathologischen Untersuchung zu schicken. Bei diesem Vorgehen besteht das Risiko, dass der Hund in der initial so wichtigen Phase gegen die falsche Krankheit behandelt wird und sich die Symptome noch verschlimmern.

In einem Kollaborationsprojekt der Forschungsgruppen «DermFocus» (Hautforschung) und «Therapy escape of cancer» (frei übersetzt: «Wie der Krebs sich der Therapie entzieht») wird am Tierpathologischen Institut in Bern zurzeit daran gearbeitet, neue Biomarker, also eindeutige Unterscheidungskriterien für diese unklaren Fälle, zu finden. Es werden archivierte, zu diagnostischen Zwecken eingesandte Gewebeproben von Hunden mit EL oder ID mittels Next Generation RNA-Sequencing untersucht. In diesem Verfahren vergleicht man die Menge aller im Gewebe vorhandener RNA und identifiziert einzelne Gene, die bei der einen Erkrankung herauf- und bei der anderen herunterreguliert sind.

Vor der Sequenzierung muss die aus dem Gewebe isolierte RNA in eine «Sequenzierungsbibliothek», eine sogenannte Library, umgewandelt werden. Für diese Verarbeitung wird ein Thermocycler benötigt, eine Maschine, die automatisiert die Proben für bestimmte Zeitintervalle auf verschiedene Temperaturen erhitzt und wieder abkühlt. Durch die finanzielle Unterstützung der *UniBern Forschungsstiftung* konnte die Gruppe nun einen solchen Thermocycler anschaffen. Das Gerät (Abbildung 3) wurde erfolgreich für die beschriebenen Experimente verwendet, und läuft heute fast rund um die Uhr, da auch noch andere Forscher am Institut für Tierpathologie das sehr leistungsfähige Gerät für ihre Experimente nutzen. Unsere Experimente mit einer kleinen Anzahl Proben haben vielversprechende Genkandidaten hervorgebracht. An einer grösseren Anzahl Proben werden wir nun deren Verlässlichkeit als Marker zur Unterscheidung zwischen Entzündung und Neoplasie testen.



Abbildung 3: Der durch die *UniBern Forschungsstiftung* mitfinanzierte Thermocycler ermöglicht die Herstellung von «Sequencing Libraries» als Ausgangsmaterial für die RNA-Sequenzierung. (Foto: M. Dettwiler, Universität Bern)

Dr. Martina Dettwiler und Prof. Sven Rottenberg, Institut für Tierpathologie, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern, [www.itpa.unibe.ch](http://www.itpa.unibe.ch)

## UniBern Forschungsstiftung

(Berne University Research Foundation)

### P O R T R Ä T

Die *UniBern Forschungsstiftung* unterstützt seit ihrer Gründung im Jahr 1928 die wissenschaftliche Forschung in allen Instituten und Kliniken der Universität Bern.

So spricht sie jährlich rund CHF 350'000.-- an 40-50 Projekte aus allen Forschungsrichtungen. Die Schwerpunkte ihrer Förderungen liegen auf Druckkostenzuschüssen, Konferenzreisen und Forschungsaufenthalten im Ausland sowie der Anschaffung von Apparaten.

Die Stiftung finanziert sich durch den Ertrag aus ihren Wertschriften und die Zuwendungen ihrer Gönnerinnen und Gönner. Zuwendungen werden entweder ohne bestimmten Zweck oder aber für eine bestimmte Forschungsrichtung oder ein bestimmtes Projekt gemacht. Ferner besteht gemäss den Statuten der Stiftung die Möglichkeit, unter eigenem Namen und für eigene Zwecke unter dem Dach der *UniBern Forschungsstiftung* einen eigenen Fonds zu errichten (z.B. Bernadette Berner Fonds zur Förderung der Forschung am Institut für Zellbiologie).

Die Organe der Stiftung bilden der Stiftungsrat, der Vorstand und die Revisionsstelle. Der Stiftungsrat setzt sich aus Vertreterinnen und Vertretern der Universität und der Berner Wirtschaft zusammen.

Weitere Informationen und exemplarische Forschungsprojekte werden auf der Internetseite **[www.forschungsstiftung.ch](http://www.forschungsstiftung.ch)** präsentiert.

Für die Überweisung von Gönnerbeiträgen steht interessierten Firmen, Stiftungen und Privatpersonen das Konto CH78 0079 0016 5818 6821 4 bei der Berner Kantonalbank zur Verfügung.

Bern, im Sommer 2020

Präsident: Walter Thut, E-Mail: [thut@forschungsstiftung.ch](mailto:thut@forschungsstiftung.ch);  
Geschäftsführerin: Karin Janz, E-Mail: [janz@forschungsstiftung.ch](mailto:janz@forschungsstiftung.ch);  
c/o bindschedler.swiss, Worbstrasse 46, 3074 Muri b. Bern  
Tel. Nr. 031 508 50 58, [www.forschungsstiftung.ch](http://www.forschungsstiftung.ch)