Sehr geehrter Damen und Herren,

wir danken den Kollegen Grajewski und Heindl für Ihren geschätzten Kommentar zu unseren publizierten Kasuistik einer okulären Karzinommetastase [1].

Wir stimmen mit den Kollegen überein, dass die Metastasierung von Tumorzellen in das Kammerwasser und den Glaskörper des Auges, ohne dabei die umhüllenden Augenstrukturen, wie unter anderem die Choroidea und die Retina, optisch zu infiltieren, ein bislang noch nicht geklärtes Phämonen ist.

Grajewski and Heindl diskutieren einer der vielen möglichen Erklärungen dieses klinischen Bildes, den aus anderen Tumormetastasierungen bekannten Makrophagen-bedingten Transportmechanismus, in die Tiefe. In ihrer Kasustik weisen die Kollegen Karzinomtumorzellen im Zytoplasma von intraokulären Makrophagen nach und vergleichen diese Makrophagen mit einem „Trojanisches Pferd“, welches die disseminierten Tumorzellen in das Augenkammerwasser und in den Glaskörper bringen sollen [2]. Wir können dieses Postulat aufgrund von bekannten Metastasierungsprozessen in andere Organe nachvollziehen, möchten dennoch auf Alternativüberlegen und die Datenlage am Auge zum diesem Thema hinweisen.

Die Überlebungschancen der Tumorzellen im Zytoplasma der Makrophagen mit ihren hohen Konzentrationen an verdauenden Enzymen sind als gering einzuschätzen, soweit es sich um eine reine Phagozytose der Tumorzellen durch die Makrophage handelt. Belege, dass eine Fusion aus Tumorzellen und Makrophagen am Auge erfolgt, fehlen noch. Aus diesem Grund ergibt sich als Alternativhypothese das Szenario, dass Karzinomzellen über dilatierte Kapillaren der Uvea in das Augenkammerwasser und den Glaskörper kommen und durch vorbeschriebene okuläre Makrophagen und Mikroglia phagozytiert werden [3-5]. Dieses würde im Einklang mit dem beschriebenen Immunprivileg des Auges stehen, was eine abgedämpfte okuläre Immunreaktion, jedoch keine absolutes Fehlen einer Immunantwort beinhaltet.

In unserer Untersuchung konnten wir interessanterweise nur wenige Makrophagen sehen, so dass möglicherweise die Tumorzellen sich der schwachen Immunantwort entziehen können.

In der Tat sind auch aus unserer Sicht weitere gemeinschaftliche Erforschungen der Rolle von Makorphagen auch im Zusammenspiel mit Chemokine und weiteren Toll-Like-Rezeptoren in der Tumormetastasierung erforderlich, wie sie schon aktuell in verschiedensten Tumorentitäten durchgeführt und als potentiell therapeutisch nutzbare Achillesferse von Tumoren gesehen werden [6-9].

**Literatur:**

1. Wunderlich, M.I., et al., *[Unusual masquerade of an ocular carcinoma metastasis].* Ophthalmologe, 2016. **113**(8): p. 690-3.

2. Grajewski, R.S., et al., *The Trojan Horse Tale Revisited: An Eye on Metastatic Spread of Carcinoma Cells.* Cancer Immunol Res, 2016. **4**(2): p. 92-4.

3. Coupland, S.E., L. Krause, and F. Hoffmann, *The influence of penetrating keratoplasty and cyclosporin A therapy on MHC class II (Ia)-positive cells in the rat iris and choroid.* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1996. **234**(2): p. 116-24.

4. Krause, L., S.E. Coupland, and F. Hoffmann, *The behaviour of ED1- and ED2-positive cells in the rat iris and choroid following penetrating keratoplasty and cyclosporin A therapy.* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1996. **234 Suppl 1**: p. S149-58.

5. Forrester, J.V., et al., *Dendritic cell physiology and function in the eye.* Immunol Rev, 2010. **234**(1): p. 282-304.

6. Komohara, Y. and M. Takeya, *CAFs and TAMs: Maestros of the tumour microenvironment.* J Pathol, 2016.

7. Jager, M.J., et al., *Macrophages in uveal melanoma and in experimental ocular tumor models: Friends or foes?* Prog Retin Eye Res, 2011. **30**(2): p. 129-46.

8. Kezic, J.M. and P.G. McMenamin, *The effects of CX3CR1 deficiency and irradiation on the homing of monocyte-derived cell populations in the mouse eye.* PLoS One, 2013. **8**(7): p. e68570.

9. Chinnery, H.R., et al., *TLR9 and TLR7/8 activation induces formation of keratic precipitates and giant macrophages in the mouse cornea.* J Leukoc Biol, 2015. **97**(1): p. 103-10.