

Titel:

CD4<sup>+</sup> T effector memory cell dysfunction is associated with the accumulation of granulocytic myeloid-derived suppressor cells in glioblastoma patients

Autoren:

D. Dubinski; J. Wölfer M. Hasselblatt, U. Bogdahn, W. Stummer, Heinz Wiendl, OM. Grauer

Text:

Myeloiden Suppressorzellen (MDSC) wird eine zentrale Rolle bei der Immunsppression in malignen Gliomen zugeschrieben. In der vorliegenden Arbeit wurde die Frequenz, der Phänotyp und die suppressive Funktion von MDSC im peripheren Blut und im Tumorgewebe von insgesamt 52 Patienten untersucht.

Die Analyse zeigte, dass der Anteil an CD14<sup>high</sup>CD15<sup>pos</sup> (monozytärer Phänotyp) und der CD14<sup>low</sup>CD15<sup>pos</sup> (granulozytärer Phänotyp) MDSCs im peripheren Blut von Glioblastompatienten im Vergleich zu Kontrollpersonen stark erhöht ist. Die Mehrheit des granulozytären Phänotyps besteht aus CD14<sup>low</sup>CD15<sup>high</sup> (Neutrophiler Phänotyp) MDSCs, die eine hohe Immunsuppressivität aufzeigten. Im Tumorgewebe konnte eine Erhöhung der CD14<sup>high</sup>CD15<sup>pos</sup> (monozytärer Phänotyp) MDSCs sowie der CD14<sup>low</sup>CD15<sup>pos</sup> MDSCs nachgewiesen werden. Desweiteren zeigte sich eine Herunterregulierung von CD16 und einer Aufregulierung von HLA-DR der MDSCs im Tumorgewebe, welche auf einen aktivierten Phänotypen hindeutete. Bemerkenswerterweise korrelierte weder der MGMT Promotor-Methylierungsstatus noch die Einnahme von Steroiden mit dem Auftreten der Häufigkeit von MDSCs im periphären Blut noch im Tumorgewebe. Darüber hinaus konnte eine höheres Auftreten von granulozytären MDSCs in Tumoren größeren Volumens nachgewiesen werden, wo hingegen Tumore kleineren Volumens einen höheren Anteil an monozytären MDSCs aufzeigten. Die hier vorliegende Arbeit zeigt eine ausführliche Charakterisierung der verschiedenen MDSC Subtypen in Glioblastompatienten. Es konnte gezeigt werden, dass der granulozytäre MDSC Phänotyp sowohl im Blut als auch im Tumorgewebe die führende Rolle in der MDSC induzierten T-Zell Immunsuppression trägt.

Berufliche Kontaktadresse:

Dr.med. Daniel Dubinski M.Sc.  
Klinik für Neurochirurgie  
Universitätsklinikum Frankfurt  
Schleusenweg 2-16  
60528 Frankfurt  
015776400113  
daniel.dubinski@kgu.de