

„CD36+ Immunzellphänotyp“ als Einflussfaktor auf das Gesamtüberleben im fortgeschrittenen HGSOE

Grech C¹, Aust S¹, Hinterleitner L^{1,2}, Scheinost M², Danisch M¹, Grimm C¹,
Polterauer S¹, Pils D²

ORCID-ID: 0000-0003-0414-8814

¹ Klinische Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Universität
Wien

² Universitätsklinik für Allgemeinchirurgie, Medizinische Universität Wien

Einleitung

Der Fettsäurerezeptor CD36 kann auf Immunzellen exprimiert sein. In bisherigen Studien mit verschiedenen Tumortypen wurde CD36 selektiv auf gewissen Zellpopulationen (z.B. CD8+ T-Zellen, Tregs, B-Zellen) untersucht, wobei ein Einfluss der Expression auf die Funktion dieser Zellen und in manchen Studien auch auf das Überleben der Patientinnen gefunden wurde. Ziel dieser Studie war es, die CD36-Expression auf verschiedenen Immunzelltypen in malignem Aszites/Pleuraerguss von Patientinnen mit Ovarialkarzinom zu untersuchen.

Material und Methode

Proben von malignem Aszites (n=29) und malignem Pleuraerguss (n=6) von Patientinnen mit fortgeschrittenem HGSOE wurden mittels multispektraler Flow Cytometry analysiert. Ein 15-Farben/Fluorophor-Panel zur Zellcharakterisierung mit Fokus auf Immunzellen (B-Zellen, Monozyten, NK-Zellen, CD3+ Zellen: CD8+ T-Zellen, CD4+ T-Zellen, Tregs, NKT-Zellen) wurde dafür etabliert.

Ergebnisse

CD36-Expression konnte in allen Proben zumindest auf einem Teil der Zellpopulationen gefunden werden. Der prozentuelle Anteil der CD36-positiven Zellen je Immunzelltyp korrelierte über alle Patientinnen, am stärksten ausgeprägt war die Korrelation unter den CD3+ Zelltypen. Ein hoher Anteil an CD36+ Immunzellen, unabhängig vom CD3+ Zelltyp, war sowohl in der univariaten als auch der multiplen Cox-Regressionsanalyse signifikant mit besserem Überleben assoziiert, am stärksten

ausgeprägt bei Tregs (n=17 \leq 4%, n=18 $>$ 4% CD36-Expression) (univariat p=0.089, HR=0.16 [0.02-1.32]; multivariat p=0.003, HR=0.01 [$<$ 0.01-0.23]). Im multiplen Model wurde auf Alter, FIGO-Stadium, Tumorstadium, aktuelle Therapielinie und Aszites vs. Pleuraerguss korrigiert.

Schlussfolgerung

Dies ist unseren Wissens nach die erste (umfassende) Analyse der CD36-Expression auf unterschiedlichen Immunzelltypen im Ovarialkarzinom. Unsere Ergebnisse scheinen eine Art allgemeinen „Immunzellphänotyp“ zu implizieren, welcher sich durch die Korrelation von hohem Anteil CD36-positiver Immunzellen mit besserem Überleben auszeichnet. Möglicherweise könnte die CD36-Expression die Funktionalität der einzelnen Immunzelltypen beeinflussen. Da jedoch einige der untersuchten Zellpopulation im allgemeinen als „Gegenspieler“ bekannt sind (zB. Tregs vs. CD8+ cytotoxische T-Zellen) bedarf es weiterer genauer Analysen, um die bestimmenden Einflüsse zu identifizieren. Es ist denkbar, dass CD36 auf verschiedenen Immunzelltypen unterschiedliche Wirkungen (aktivierend oder inhibierend) hat.