

# Immunmodulation im Glioblastom

## AG Neuroonkologie



Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie  
Prof. Dr. Henry W. S. Schroeder

Klinik für Pharmakologie  
Prof. Dr. Bernhard Rauch

Klinik für pädiatrische Onkologie  
Prof. Dr. Holger Lode

ZIK plasmatis, Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie (INP), Greifswald  
Dr. Sander Bekeschus

### Glioblastom

- häufigster hirneigener Tumor des erwachsenen Menschen
- Inzidenz: 4-6 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner
- aggressives und früh diffus-infiltrierendes Wachstum
- derzeitige Therapie aus größtmöglicher Resektion, Strahlen- und Chemotherapie (Temozolomid)
- schlechte Prognose (mediane Überlebenszeit nach Diagnosestellung 14 Monate)

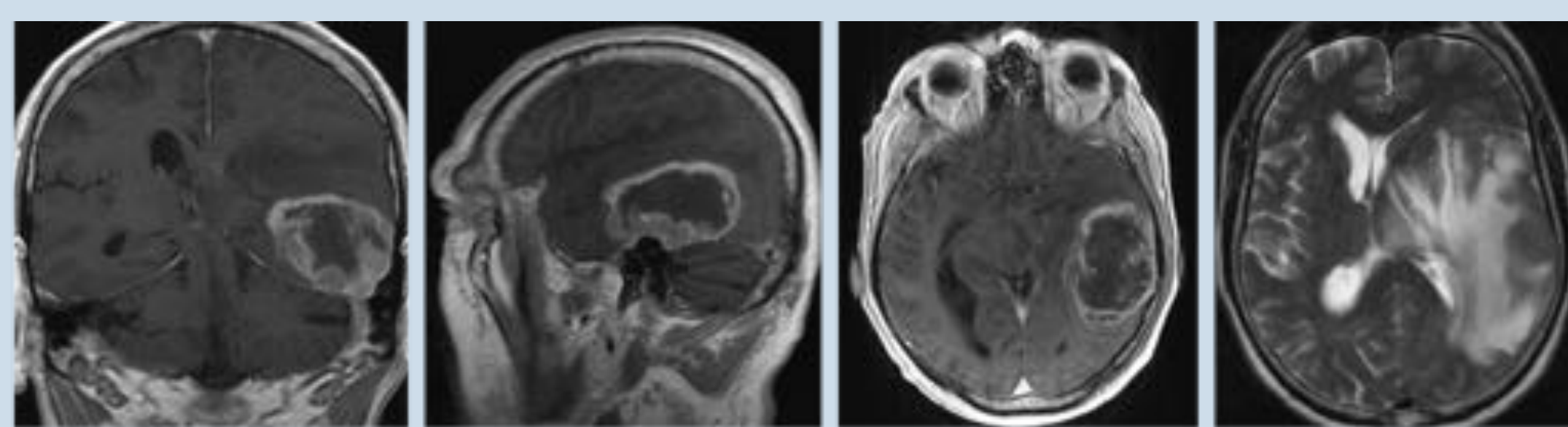


Abb. 1: Kopf-MRT eines Glioblastompatienten. Dargestellt sind kontrastmittelgestützte Sequenzen in koronarer (A), sagittaler (B) und axialer (C) Ebene. Des Weiteren eine T2-gewichtete Aufnahme in axialer (D) Schnittebene.

### Perspektive: Immuntherapie beim Glioblastom

- antikörperbasierte Therapie gerichtet gegen tumor-assoziierte Antigene (TAA) beim Glioblastom
- mögliches Target: Oberflächenepitop GD<sub>2</sub> (Disialogangliosid) auf Glioblastomzellen überexprimiert
- In-Vitro-Evaluation der anti-tumoralen Zytotoxizität des anti-GD<sub>2</sub>-Antikörpers beim Glioblastom

### Hindernisse der Immuntherapie

- spezifisches Tumormilieu
- anti-inflammatorischer Phänotyp intratumoraler Makrophagen
- Modulation der Immunantwort von Makrophagen durch Einsatz von kaltem atmosphärischen Plasma

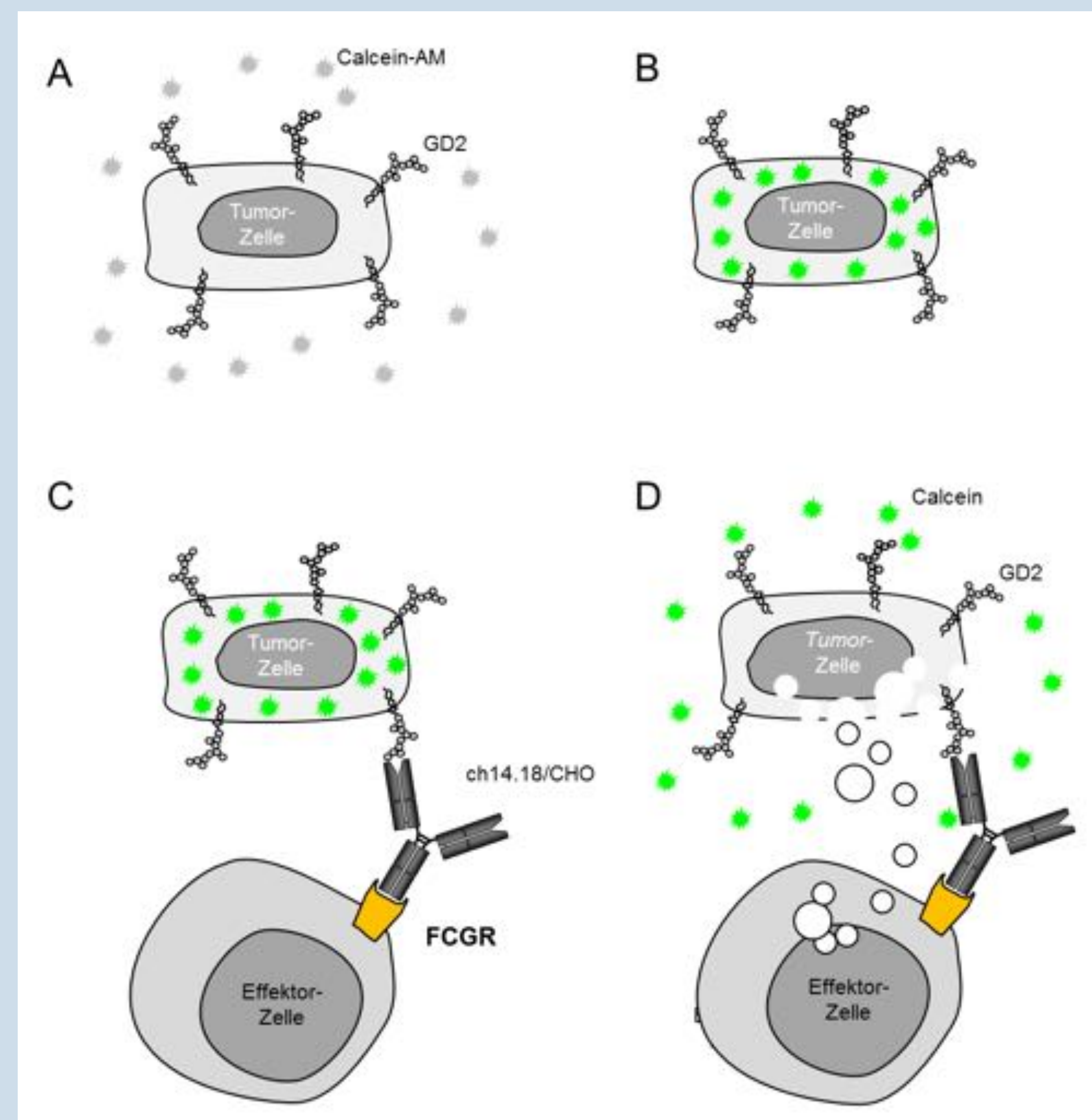


Abb. 3: Schematische Darstellung ADCC-Assay: Die das Antigen GD<sub>2</sub> exprimierenden Tumorzellen werden mit Calcein-Acetomethylester (Calcein-AM) inkubiert (A), welches die Zellmembran passiert und durch Deacetylierung zu Calcein in der Zelle fixiert wird (B). Die Bindung des spezifischen anti-GD<sub>2</sub>-Antikörpers ch14.18/CHO an sein Antigen resultiert in der Aktivierung der Effektorzellen über Fc-γ-Rezeptoren (FCGR) (C). Die Initiation der antikörper-abhängigen zellulären Zytotoxizität (ADCC) führt zur Lyse der Tumorzellen (D). Der Austritt des fluoreszierenden Calceins kann im Assay photometrisch bestimmt werden, um die ADCC zu quantifizieren.

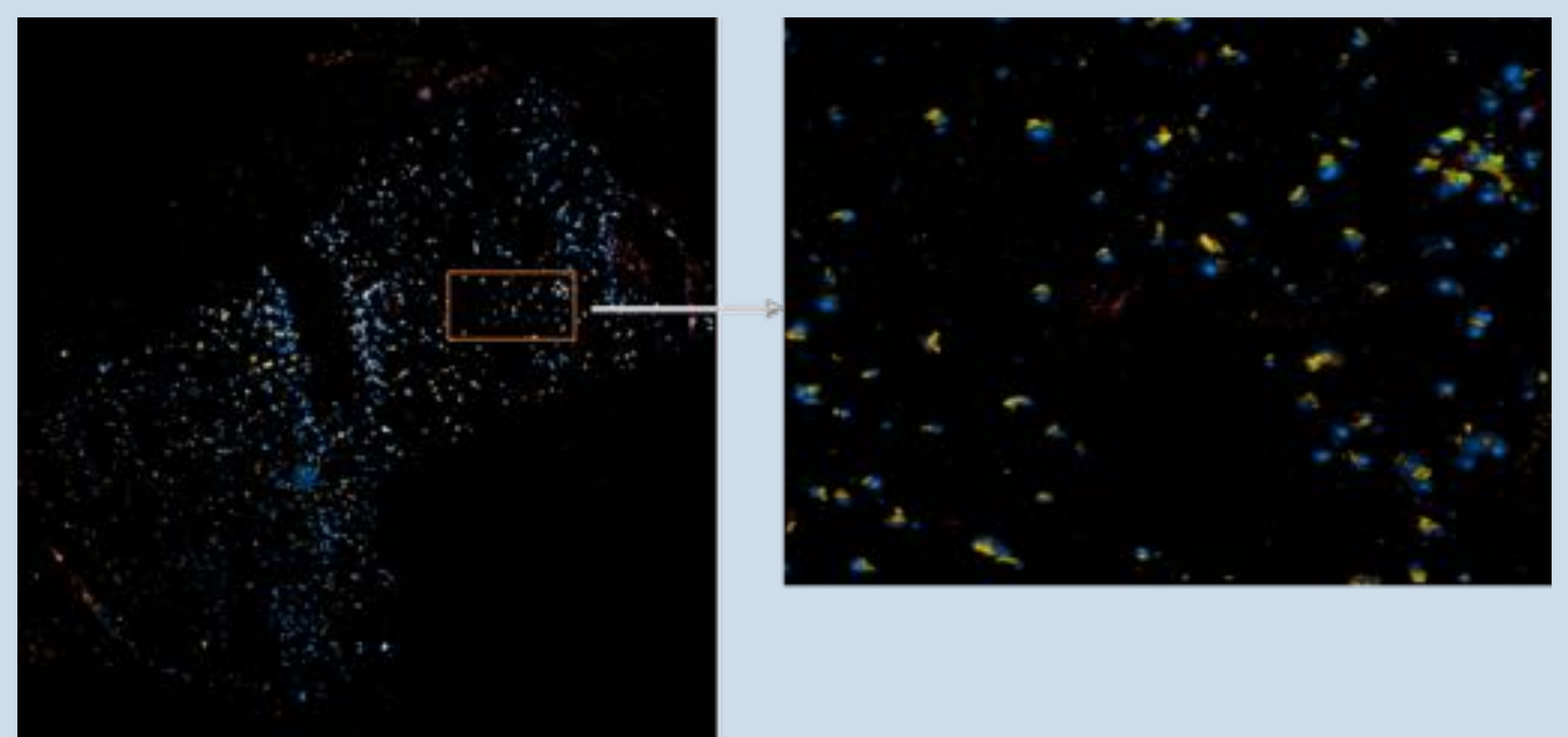


Abb. 4: Vierfarben-Gewebe-Imaging eines Glioblastomschnitts (3De2). Gefärbt wurden die Makrophagenmarker CD11b orange, CD206 grün, DAPI blau (Zellkernfärbung) und ein Astrozytenmarker GFAP rot.

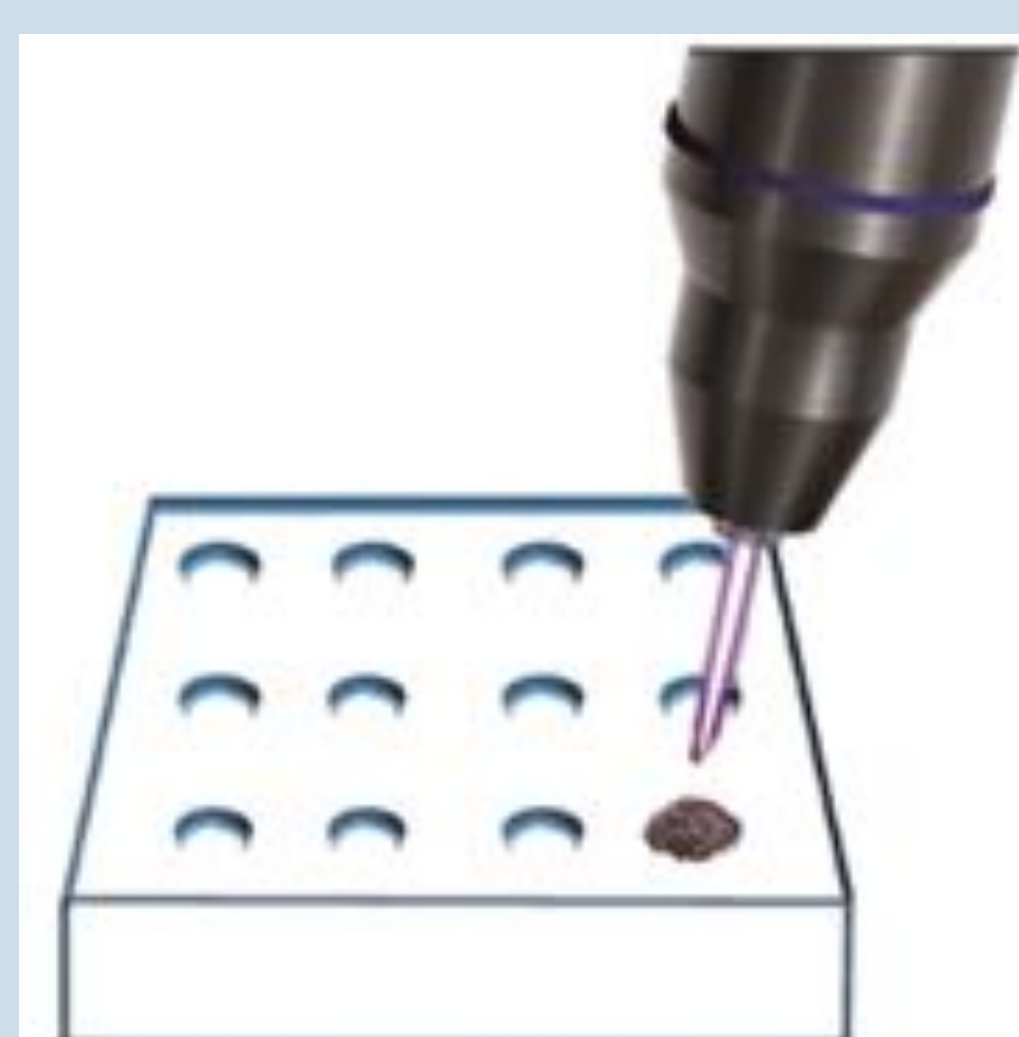


Abb. 2: Schema zur Behandlung von gestanzten Gliomproben. Nach der operativen Entnahme der Proben, werden einige Stanzen 60s mit Argonplasma behandelt. Danach werden die Proben in O.C.T Tissue Tek eingebettet und in Flüssigstickstoff eingefroren.

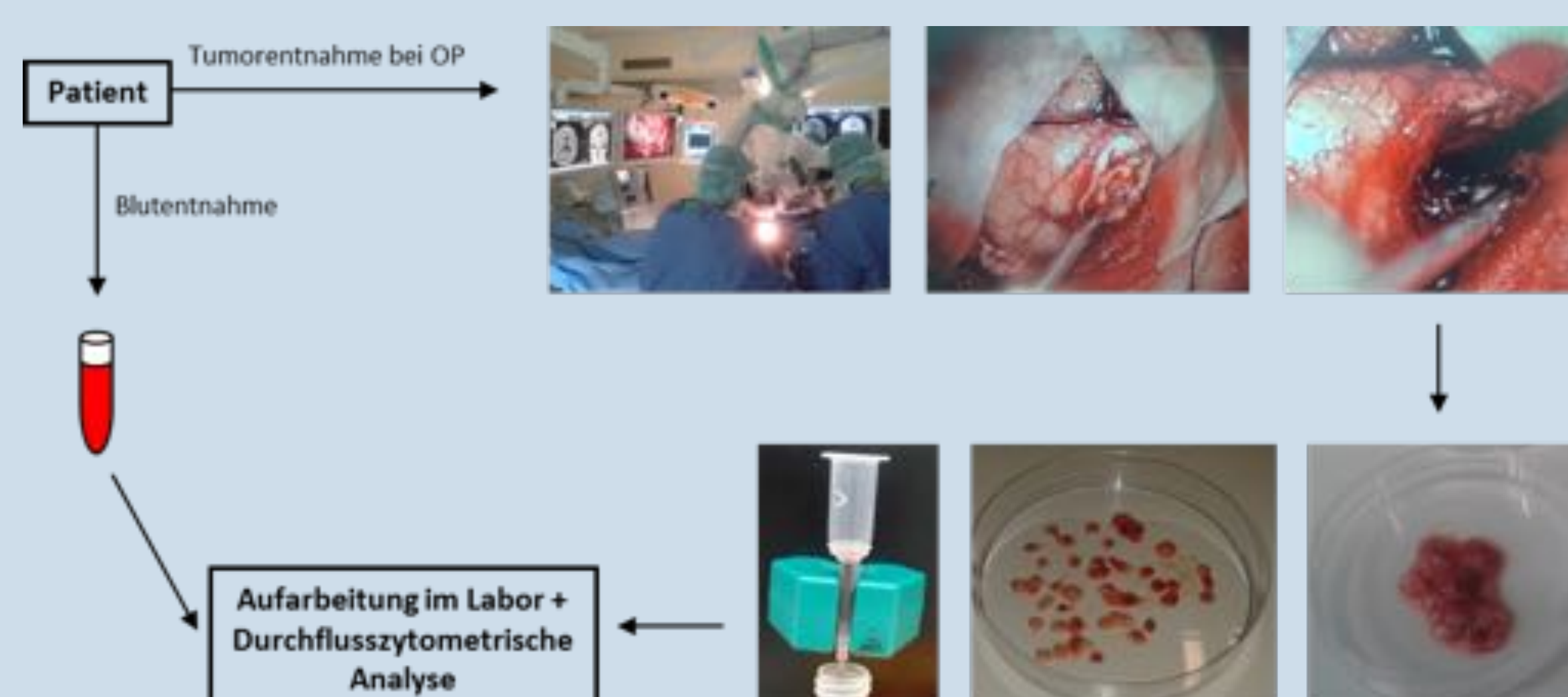


Abb. 5: Ablaufschema der Probenprozessierung. Nach Aufklärung der Patienten und Probanden, nebst schriftlicher Einwilligung, erfolgt die Blut- und/ oder Tumorentnahme. Das primäre Material wird aufgearbeitet und anschließend durchflusszytometrisch vermessen.

## Kontakt



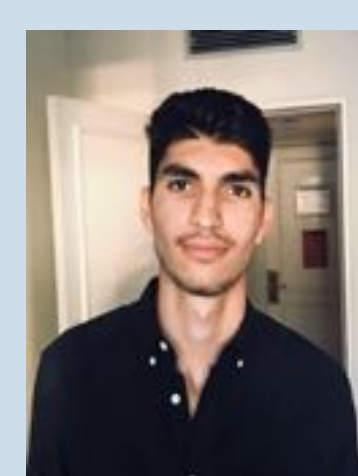
**Dr. rer. nat. Sandra Bien-Möller**  
Institut für Pharmakologie  
sandra.bien@uni-greifswald.de



**Dr. med. Sascha Marx**  
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie  
marxs@uni-greifswald.de



**Dr. rer. nat. Sander Bekeschus**  
ZIK plasmatis  
Leibniz-Institute for Plasma Science and Technology (INP Greifswald)  
sander.bekeschus@inp-greifswald.de



**Mikael Ispirjan**  
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie  
mi153807@uni-greifswald.de



**Fabian Wilken**  
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie  
Fabian.wilken@stud.uni-greifswald.de