

Anhang:

Abstract zum Vortrag:

Regulatorischen T-Zellen kommt in der postoperativen Immunsuppression eine bedeutende Rolle zu

Jonas Menz¹, Bastian Wenke¹, Katrin Schmoeckel², Christine Hackbarth¹, Claus-Dieter Heidecke¹ und Pia Menges¹

¹Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universitätsmedizin Greifswald

²Institut für Immunologie der Universitätsmedizin Greifswald

a) Hintergrund

Als Folge eines chirurgischen Eingriffs kommt es regelhaft zu einer über mehrere Tage andauernden Dysfunktion des Immunsystems. In dieser Phase besteht das Risiko einer erhöhten Morbidität und Mortalität aufgrund der reduzierten Immunlage zur Bekämpfung von infektiösen Komplikationen. Ein etabliertes Mausmodell ermöglicht nun die Analyse der komplexen Vorgänge des Immunsystems im postoperativen Verlauf. Die Population der regulatorischen T-Zellen (T_{reg} -Zellen) hat regulierende und immunsuppressive Eigenschaften, weshalb ihr Verhalten in diesem Zusammenhang von besonderem Interesse ist.

b) Material und Methode

Im Modell „Surgically-induced Immune Dysfunction“ (SID) wurden weibliche C57BL/6 Mäuse laparotomiert und der Dünndarm dreimal antegrad zwischen zwei sterilen Wattestäbchen ausgestrichen. Die Isolation der Splenozyten erfolgte 6h und 72h nach OP. Mittels Durchflusszytometrie wurden die T_{reg} -Zellen anhand der Expression von CD4 und FoxP3 identifiziert und ihre Aktivierung durch Messung der Expression von CD25 und CD69 bestimmt. Die Kontrollgruppe bildeten Mäuse ohne operativen Eingriff. Die statistische Auswertung erfolgte in Graphpad 6 mittels Kruskal-Wallis-Test und Dunn's-Post-Test.

c) Ergebnis

Bereits 6h postoperativ zeigte sich eine signifikante Zunahme des Anteils der komplett aktivierten (CD25+/CD69+) T_{reg} -Zellen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dieser Effekt war zum Zeitpunkt 72h nach OP wieder rückläufig. Die Verteilung und Anzahl der T_{reg} -Zellen an der Gesamtheit der Splenozyten zeigten 6h nach Induktion der Immundysfunktion noch keine Veränderungen. Betrachtet man die T_{reg} -Zellen zum späteren Zeitpunkt (72h), so fand eine Verschiebung der Subpopulationen statt: während der relative Anteil von T-Effektor-Zellen nach SID gegenüber der Kontrollgruppe signifikant abnahm, stieg der Anteil der T_{reg} -Zellen signifikant an.

d) Schlussfolgerung

Die chirurgisch induzierte Immundysfunktion wird durch eine Aktivierung der regulatorischen T-Zellen in der Milz charakterisiert. Zeitgleich wird diese Immunsuppression durch eine Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen T-Effektor-Zellen und regulatorischen T-Zellen bestimmt. Dies kann im Falle von infektiösen Komplikationen im postoperativen Verlauf zu einer limitierten Immunantwort führen.