

Pressemitteilung

Medizinische Hochschule Hannover

Stefan Zorn

22.10.2021

<http://idw-online.de/de/news777977>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Medizin
überregional



Prognose für Wirksamkeit von Leukämie-Therapie elf Monate früher möglich

MHH-Forschungsteam findet Biomarker für Behandlungserfolg bei Spenderlymphozyten-Infusion

Wenn bei Leukämie-Erkrankung eine Chemotherapie nicht hilft, bleibt als letzter Ausweg nur eine Stammzelltransplantation. Dabei wird das erkrankte Knochenmark in der Regel mit Hilfe einer Transfusion durch gesunde Zellen einer passenden Spenderin oder eines passenden Spenders ersetzt. Nach der Übertragung wandern die gespendeten Stammzellen in das Knochenmark ein und beginnen dort nach einiger Zeit mit der Bildung neuer, gesunder Blutzellen. Das gelingt aber nicht immer. Manche Patientinnen und Patienten erleiden einen Rückfall und erhalten dann zusätzlich weiße Blutkörperchen, um den Krebs zu bekämpfen. Diese sogenannten Spenderlymphozyten können Leukämiezellen erkennen und vernichten. Wie wirksam diese Therapie ist, ließ sich bislang erst Monate später sagen. Jetzt hat ein Forschungsteam um Dr. Christian Schultze-Florey und Professor Dr. Christian Könecke von der Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) in Kooperation mit Professor Dr. Immo Prinz vom MHH-Institut für Immunologie eine Methode entwickelt, schon elf Monate vor einer möglichen klinischen Diagnose festzustellen, ob eine Infusion mit Spenderlymphozyten erfolgreich ist oder nicht. Die Forschungsarbeit ist in der Fachzeitschrift *Blood Advances* veröffentlicht.

Zellklone zeigen Ansprechen auf Infusion an

„In unserer Studie haben wir uns eine ganz bestimmte Untergruppe der Lymphozyten angeschaut, nämlich zytotoxische T-Zellen vom Typ CD8+“, sagt Dr. Schultze-Florey. Diese weißen Blutkörperchen haben Strukturen auf ihrer Zelloberfläche, mit denen sie direkt an die Tumorzelle binden und ihren Zelltod auslösen. Drängen die Spenderlymphozyten die Leukämie erfolgreich zurück, lassen sich auch viele gleichgeartete T-Zellen mit den Oberflächenrezeptoren CD8+ nachweisen. Dabei ist entscheidend, dass sie alle zur gleichen Zellfamilie gehören, also von derselben Ursprungszelle abstammen. „Solche Zellklone deuten darauf hin, dass sich die zytotoxischen T-Zellen erfolgreich vermehren, und der Patient auf die Therapie anspricht“, betont Dr. Schultze-Florey. Ist die Therapie erfolglos, lassen sich auch keine wachsenden Zellklone nachweisen. „Solche CD8+-Klone sind ein Biomarker, der uns bereits zwei Wochen nach der Behandlung Hinweise gibt, ob die Leukämie zurückkehrt oder nicht.“ erklärt Professor Könecke. Diese Veränderungen wurden in der Studie bereits elf Monate vor der klinischen Diagnose des Leukämie Rückfalls festgestellt.

Biomarker hilft auch, Übertherapie zu verhindern

Die CD8+-T-Zell-Rezeptor-Analyse ist nach Ansicht des Forschungsteams ein vielversprechendes Instrument um vorherzusagen, ob die Behandlung mit Spenderlymphozyten erfolgreich ist oder ein Rückfall droht. Gleichzeitig lässt sich durch die frühe Prognose verhindern, dass Patienten übertherapiert werden. Denn auch wenn die Gewebemerkmale auf der Oberfläche der Blutzellen von Spender und Patient übereinstimmen oder sich zumindest sehr stark ähneln, besteht noch immer eine gewisse Gefahr, dass die gespendeten Lymphozyten sich gegen den Organismus des Patienten wenden. Das Risiko einer solchen Spender-gegen-Empfänger-Reaktion (Graft-versus-Host-Disease, GvHD) lässt sich nun besser abwägen. Lassen sich eine steigende Anzahl gleicher CD8+-Klone nachweisen, ist eine weitere Gabe von

Spenderlymphozyten möglicherweise nicht nötig. „Die Ergebnisse der Studie bieten einen molekularbiologischen Ansatz, der zeigt, ob die immunologische Wirkung der Spenderlymphozyten bei den Patientinnen und Patienten erfolgreich in Gang gesetzt wird“, freuen sich die Hämatologen.

SERVICE:

Weitere Informationen erhalten Sie bei Dr. Christian Schultze-Florey unter schultze-florey.christian@mh-hannover.de, Telefon (0511) 532-2324.

Die Originalarbeit „Clonal expansion of CD8+ T cells reflects graft-versus-leukemia activity and precedes durable remission following DLI“ finden Sie hier: <https://ashpublications.org/bloodadvances/article/doi/10.1182/bloodadvances.2020004073/476945/Clonal-expansion-of-CD8-T-cells-reflects-graft>



Dr. Christian Schultze-Florey (links) und Professor Dr. Christian Könecke mit einer optischen Oberfläche für die Sequenzierung der Zellproben.
Copyright: Karin Kaiser / MHH