

Neue Erkenntnisse zu Lymphdrüsenkrebs

Forschenden um Prof. Lorenz Thurner ist es im Rahmen eines von der Wilhelm Sander-Stiftung mit 151.000 € geförderten Forschungsprojektes am José Carreras Zentrum der Klinik für Innere Medizin I am Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS) gelungen, einen möglichen weiteren infektiösen Auslöser bei Hodgkin-Lymphomen zu identifizieren: das Bakterium *Rothia mucilaginosa*. Zudem wurde für das Mantelzelllymphom gezeigt, dass eine Reaktivität der Lymphom-B-Zell-Rezeptoren gegen ein bestimmtes körpereigenes Eiweiß (LRPAP1) mit einer besseren Prognose vergesellschaftet ist. Diese Erkenntnisse könnten zukünftig auch für neue therapeutische Ansätze in der Behandlung von Lymphdrüsenkrebs genutzt werden.

Bei dem nodulären Lymphozyten prädominanten Hodgkin Lymphom (NLPHL) handelt es sich um eine Unterform des Hodgkin-Lymphoms - einer Krebserkrankung des lymphatischen Systems. Bereits in 2019 veröffentlichten Vorarbeiten, die auch von der Wilhelm Sander-Stiftung gefördert worden waren, konnte nachgewiesen werden, dass bei einem Teil der Betroffenen dieser Lymphdrüsenkrebs durch Bestandteile des Bakteriums *Moraxella catarrhalis* mit ausgelöst und auch mit aufrecht erhalten wird.

In darauf aufbauenden Forschungsarbeiten wurde nach weiteren ähnlichen Auslösern gesucht. Es wurden u.a. Bestandteile verschiedenster Viren, Bakterien als auch körpereigene Strukturen untersucht. Letztlich konnten Bestandteile eines weiteren Bakteriums mit dem Namen *Rothia mucilaginosa* als neue Auslöser dieses Lymphoms bei einem weiteren Teil der Erkrankten identifiziert werden. Diese Arbeit stärkt die Hypothese, dass chronische Infekte, teilweise auch Besiedelungen mit harmlosen Bakterien, bei bestimmten Menschen wesentlich zu der Entstehung dieser Untergruppe der Hodgkin-Lymphome beitragen können.

Diese Ergebnisse der Forschungsgruppe des José Carreras Zentrums für Immun- und Gentherapie der Klinik für Innere Medizin I des UKS in Homburg/Saar unter der Leitung von Prof. Dr. Lorenz Thurner, mit Natalie Fadle, Evi Regitz, PD Dr. Frank Neumann, PD Dr. Moritz Bewarder und Dr. Klaus-Dieter Preuss, waren nur mithilfe einer Kooperation mit dem Institut für Mikrobiologie und Bakteriologie der UKS in Homburg/Saar unter Leitung von Prof. Dr. Dr. Sören Becker und der langjährigen intensiven Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Sylvia Hartmann vom Dr. Senckenberg Institut für Pathologie des Universitätsklinikums Frankfurt a. M. und Prof. Dr. Martin-Leo Hansmann möglich.

Desweiteren wurde aufbauend auf einem Vorprojekt, in dem LRPAP1 als Zielautoantigen von einem Teil der Mantelzelllymphome beschrieben worden war (Thurner et al., *Leukemia* 2019), dieser Zusammenhang weiter untersucht. Es konnte nun in Kooperation mit dem Europäischen Mantelzelllymphomnetzwerk mit Prof. Dr. Christiane Pott, Universitätsklinikum Kiel, und Prof. Dr. Martin Dreyling und Prof. Dr. Eva Hoster, LMU München, gezeigt werden, dass diese spezifische Lymphom-B-Zell-Rezeptor-Reaktivität gegen dieses körpereigene Eiweiß einen potenziell prognostischen Einfluss hat. In einer in *Blood* 2021 veröffentlichten Originalarbeit wurde nachgewiesen, dass Patientinnen und Patienten mit dieser Mantelzelllymphom-BZR-Reaktivität signifikant bessere „Failure-free survival“ und Gesamtüberleben haben (Thurner et al., *Blood* 2021). Der Risikofaktor war MIPI unabhängig. (Zur Einteilung der Prognose nutzen Ärztinnen und Ärzte den Prognoseindex MIPI - Mantelzell-Lymphom Internationaler Prognostischer Index. In die

Berechnung fließen verschiedene Faktoren ein).

Diese Arbeit wurde 2022 mit dem Czernecki Donelly-Preis des Europäischen Mantelzellymphom-Netzwerkes an Prof. Dr. Lorenz Thurner ausgezeichnet.

* Die in diesem Text verwendeten Genderbegriffe vertreten alle Geschlechtsformen.

Wilhelm Sander-Stiftung: Partnerin innovativer Krebsforschung

Die Wilhelm Sander-Stiftung hat das Forschungsprojekt mit knapp 312.000 € über zwei Förderperioden unterstützt. Stiftungszweck ist die Förderung der medizinischen Forschung, insbesondere von Projekten im Rahmen der Krebsbekämpfung. Seit Gründung der Stiftung wurden insgesamt über 270 Millionen Euro für die Forschungsförderung in Deutschland und der Schweiz ausbezahlt. Damit ist die Wilhelm Sander-Stiftung eine der bedeutendsten privaten Forschungstiftungen im deutschen Raum. Sie ging aus dem Nachlass des gleichnamigen Unternehmers hervor, der 1973 verstorben ist.

Originalpublikation:

1. Thurner L*, Hartmann S*, Fadle N, Regitz E, Kemele M, Kim YJ, Bohle RM, Nimmesgern A, von Müller L, Kempf VAJ, Weniger MA, Neumann F, Schneider N, Vornanen M, Sundström C, de Leval L, Engert A, Eichenauer DA, Küppers R, Preuss KD, Hansmann ML**, Pfreundschuh M**. Lymphocyte predominant cells detect Moraxella catarrhalis-derived antigens in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. Nature communications. 2020 May 18;11(1):2465. * shared first-authorship;** shared senior-authorship. doi: 10.1038/s41467-020-16375-6.

2. doi: 10.3324/haematol.2023.282698

3. doi: 10.1038/s41375-018-0182-1

4. doi: 10.1182/blood.2020008835.

Weitere Informationen:

<http://www.wilhelm-sander-stiftung.de>

<http://www.linkedin.com/company/wilhelm-sander-stiftung/>

<http://www.carreras-center.de/de/forschungsgruppen/ag-thurner/>