

Neue Erkenntnisse zur antileukämischen Immunantwort nach Stammzelltransplantation

Die Stammzelltransplantation vom Fremd- oder Familienspender stellt vor allem für Patientinnen und Patienten mit einer Leukämie eine lebensnotwendige Behandlungsform dar. In Deutschland werden jährlich ca. 3.000 Transplantationen durchgeführt. **In einem mehrjährigen durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) unterstützten Projekt konnte nun die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. med. Dimitrios Mougiakakos, Direktor der [Universitätsklinik für Hämatologie und Onkologie Magdeburg](#), zusammen mit Forschenden aus Erlangen, Regensburg und Würzburg zeigen, dass DNA-Schäden in den T-Lymphozyten vor allem in den ersten sechs Wochen nach Transplantation mit höheren Rückfallraten der Grunderkrankung einhergehen.** Ihre Modulation könnte zukünftig Krankheitsrückfälle verhindern. Die Arbeit ist in der renommierten Fachzeitschrift der Amerikanischen Fachgesellschaft für Hämatologie „Blood Journal“ erschienen.

An der Universitätsmedizin Magdeburg steht für Stammzelltransplantation ein spezieller stationärer Bereich in der Universitätsklinik für Hämatologie und Onkologie zur Verfügung, der das international anerkannte JACIE (Joint Accreditation Committee International Society for Cellular Therapy and the European Group for Blood and Marrow Transplantation) Qualitätssiegel trägt. Bei einer solchen Transplantation werden zunächst durch eine Chemotherapie und/oder Bestrahlung die Blutzellen der Patientinnen und Patienten abgetötet und dann durch die gesunden Spenderstammzellen ersetzt.

Prof. Mougiakakos betont, dass hier das Wirkprinzip vor allem immunologisch ist: „Spenderimmunzellen, vor allem T-Lymphozyten, erkennen zurückgebliebene Leukämiezellen und zerstören sie. Diesen Vorgang bezeichnen wir als den ‚Graft versus Leukemia (GvL)‘-Effekt und er soll den Rückfall der Erkrankung verhindern. Je besser die T-Lymphozyten funktionieren, desto stärker ist der GvL-Effekt.“ Aus diesem Grund ist es laut Prof. Mougiakakos wichtig, die Mechanismen zu entschlüsseln, die ein adäquates Funktionieren von T-Lymphozyten nach Stammzelltransplantation verhindern.

Die Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass Schäden in der DNA von T-Lymphozyten in den ersten sechs Wochen nach Transplantation mit funktionellen Defiziten, einem erhöhten Rückfallrisiko und einer schlechteren Gesamtüberlebensrate verbunden sind. „Wir haben in umfangreichen zell- und molekularbiologischen Untersuchungen gut herausarbeiten können, dass oxidativer Stress für diese Schäden verantwortlich ist. Die geschädigten T-Lymphozyten erscheinen ‚vorgealtert‘ und sind nicht mehr in der Lage, Leukämiezellen effektiv zu bekämpfen“, erklärt der Onkologe. Das Team arbeitet jetzt daran, die DNA-Reparatur von T-Lymphozyten und damit ihre Effektivität im Kampf gegen die Leukämie zu verbessern, mit dem Ziel, diese Ergebnisse in eine klinische Anwendung zu übersetzen.

Originalpublikation:

<https://ashpublications.org/blood/article/doi/10.1182/blood.2022017267/493876/Oxidative-DNA-Damage-in-Reconstituting-T-cells-is>