

Transplantationsrisiken minimieren

Erlanger Forscher entschlüsseln, wie gefährliche Entzündungen nach einer Stammzelltransplantation entstehen

07.02.2018 Häufig ist eine Knochenmarktransplantation für Patienten mit Leukämie die rettende Therapie, doch das Risiko von Komplikationen ist groß. Trotz der aufwendigen und häufig langen Suche nach einem geeigneten Spender, kommt es bei fast der Hälfte der Patienten zu einer unerwünschten Reaktion des Immunsystems, die sich oft gegen die Haut und Leber und in bis zu 50 Prozent der Fälle gegen den Darm richtet. Forscher des Universitätsklinikums Erlangen und der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) konnten nun entschlüsseln, wie es zu diesen teils lebensgefährlichen Darmentzündungen kommt und einen möglichen Behandlungsansatz aufzeigen. Ihre Ergebnisse haben sie im Fachmagazin Journal of Clinical Investigation (DOI: 10.1172/JCI89242) veröffentlicht.

Auslöser der heftigen Immunreaktion ist eine spezielle Form von Abwehrzellen des Spenders. Diese so genannten T-Lymphozyten erkennen die Körperzellen des Empfängers als fremd und attackieren sie. Die Erlanger Forscher konnten nun zeigen, dass diese besondere Form der T-Lymphozyten von einem Protein namens BATF (engl. „basic leucine zipper ATF-like transcription factor“) gesteuert wird. „Das BATF-Eiweiß arbeitet wie ein Zentralschalter in den Spender-T-Lymphozyten“, sagt Prof. Dr. Kai Hildner von der Medizinischen Klinik 1- Gastroenterologie Pneumologie, Endokrinologie (Direktor: Prof. Dr. Markus F. Neurath). „Wird das Protein angeschaltet, können sich hoch aggressive Immunzellen entwickeln, die die Entzündungsvorgänge massiv verstärken und dann im Wechselspiel mit anderen Immunzellen großen Schaden im Darm nach einer Stammzelltransplantation anrichten.“

Die Gruppe um Professor Hildner in Kooperation mit der Medizinischen Klinik 5 (Direktor: Prof. Dr. Andreas Mackensen) des Universitätsklinikums Erlangen und Arbeitsgruppen in Frankfurt, Regensburg und Würzburg konnte darüber hinaus noch einen anderen Zusammenhang nachweisen: Die in den Darm eingewanderten T-Lymphozyten des Spenders schütten einen Botenstoff (GM-CSF – Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierender Faktor) aus und vermitteln so die Entzündungsreaktion im Darm. Blockierten die Forscher die Entwicklung und Funktion dieser spezialisierten T-Lymphozyten mit Medikamenten, lösten sich die Entzündungen im Darm auf.

Von der Entdeckung dieses molekularen Mechanismus erhoffen sich die Wissenschaftler neue Therapien zur Beeinflussung der Darmentzündungen nach Transplantationen entwickeln zu können, um die Überlebenschancen der Patienten nach einer Stammzelltransplantation weiter zu erhöhen.

Manuskript:

<https://www.jci.org/articles/view/89242>

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Kai Hildner

Telefon 09131 85-35908

E-Mail: kai.hildner@uk-erlangen.de