

Immunfunktion ist mit Langzeitüberleben beim multiplen Myelom verbunden

Aus Myeloma Beacon, vom 12.10.2013

Von Sruti Krishna, übersetzt von Sabine Schock

Die Ergebnisse einer kleinen australischen Studie liefern neue Beweise, dass das Immunsystem von Myelompatienten eine wichtige Rolle beim Überleben der Patienten spielen könnte.

Die australischen Forscher fanden heraus, dass Myelompatienten, die mehr als 10 Jahre nach der Diagnose noch leben, eine robustere Immunfunktion haben als andere Myelompatienten.

Bestimmte Immunkillerzellen waren bei Langzeit-Überlebenden häufiger vorhanden und teilten sich häufiger als bei Patienten mit kürzerem Überleben.

Die Forscher fanden auch, dass Langzeitüberlebende mehr Helfer-Zellen (die die Immunreaktion fördern) und weniger regulative Zellen (die die Immunreaktion unterdrücken) hatten als andere Myelompatienten.

Den Forschern zufolge könnte ein besseres Verständnis des Immunsystems bei Langzeitüberlebenden zu nützlichen Erkenntnissen für die Entwicklung immunbasierter Myelomtherapien führen.

Dr. Leif Bergsagel von der Mayo Klinik, der nicht an der Studie beteiligt war, stimmte zu, dass die Studienergebnisse weitere Studien über Therapien, die die Immunreaktion eines Myelompatienten betreffen, erfordern.

Er sagte auch, dass die Ergebnisse die Ansicht unterstützen, dass die Eigenschaften des Immunsystems eines Myelompatienten eine wichtige Rolle beim Überleben spielen.

"So wie ich glaube, dass die Tumorgenetik von großer Bedeutung ist, denke ich auch, dass die Änderungen im Immunsystem des Patienten zum Progress von MGUS zum multiplen Myelom und bei der langfristigen Krankheitskontrolle beitragen," sagte Dr. Bergsagel.

Er sagte jedoch auch, dass Krankheitseigenschaften - wie niedrigere Tumormasse, Ansprechen auf die Therapie, chromosomale Abnormitäten und genetische Veränderungen -, die sich von Patient zu Patient unterscheiden, zu unterschiedlichen Immunreaktionen bei Patienten führen können, die langfristig überleben.

Hintergrund

Bisherige Untersuchungen haben gezeigt, dass sich das Immunsystem bei Patienten mit aktivem multiplen Myelom verschlechtert. Bestandteile des Immunsystems - einschließlich T-Zellen, B-Zellen, natürliche Killerzellen und dendritische Zellen - werden beträchtlich verändert.

Immunmodulatorische Substanzen, wie Thalidomid, Revlimid (Lenalidomid) und Pomalyst (Pomalidomid, Imnovid), stärken das Immunsystem des Patienten, so dass es besser in der Lage ist, Myelomzellen anzugreifen und zu zerstören.

T-Zellen sind ein besonderer Typ von Leukozyten, die dem Körper helfen, verschiedene Typen von Mikroben und Krebszellen zu identifizieren und zu töten.

Zwei verschiedene Typen von T-Zellen, sogenannte Killer (oder CD8) Zellen und Helfer (oder CD4) Zellen, arbeiten zusammen, um Immunreaktionen auszulösen. Wie der Name schon sagt, können Killerzellen infizierte oder krebsbefallene Zellen direkt töten, während Helfer-Zellen Proteine sezernieren (in die Umgebung abgeben), die bei der Entwicklung von Killerzellen helfen.

T-Helfer-Zellen werden auf Grundlage der Proteinarten, die sie sezernieren, in mehrere Subklassen eingeteilt. In der aktuellen Studie konzentrierten sich die australischen Forscher auf eine besondere Teilmenge von Helfer-Zellen, die sogenannten T-Helfer 17 (oder TH17) Zellen, die Interleukin-17 sezernieren.

Regulatorische T-Zellen dagegen sind Helfer-Zellen, die Immunreaktionen unterdrücken. Frühere Studien haben unterschiedliche Ergebnisse bezüglich der Frequenz und Rolle von regulatorischen Zellen bei Myelompatienten gezeigt.

Andere Studien haben die Immunsysteme von Myelompatienten untersucht, die eine langfristige Krankheitskontrolle zeigen (siehe verwandte [Nachrichten](#) von Myeloma Beacon). Ergebnisse dieser Studien zeigen, dass Patienten mit langfristiger Krankheitskontrolle mehr Killerzellen und weniger regulatorische Zellen haben.

Das langfristige Überleben mit multiplen Myelom wird häufig als Überleben von 10 Jahren oder länger nach der Diagnose definiert. Mehrere Faktoren wie jüngeres Alter, niedrigere Tumormasse und Ansprechen auf die Therapie sind bisher mit dem langfristigen Überleben verbunden worden.

Die australischen Forscher stellten die Hypothese auf, dass sich die Immunfunktion von Myelompatienten mit langfristigem Überleben von der von Patienten mit kürzerem Überleben unterscheidet.

In der aktuellen Studie wollten die australischen Forscher weitere Unterschiede in der Immunfunktion zwischen Langzeitüberlebenden und anderen Myelompatienten charakterisieren.

Studiendesign

Zwanzig Patienten, die seit mehr als 10 Jahren nach Diagnosestellung im Royal Prince Alfred Hospital in Sydney behandelt wurden, wurden als Langzeitüberlebende definiert und in diese Studie eingeschlossen.

Das mittlere Alter dieser Patienten bei Diagnosestellung betrug 58 Jahre mit einer Spanne von 32 bis 73 Jahren.

Alle Patienten hatten herkömmliche Chemotherapie erhalten, und 40 Prozent waren mit neuen Substanzen, wie Thalidomid, Revlimid oder Velcade (Bortezomib), behandelt worden. Die Hälfte der Patienten hatte eine autologe (eigene) Stammzelltransplantation und 15 Prozent eine allogene (Spender) Stammzelltransplantation erhalten.

Die Forscher verglichen verschiedene Eigenschaften der Immunsysteme dieser 20 Langzeitüberlebenden mit Daten von 264 Myelompatienten mit kürzerer Nachbeobachtungszeit. Die Gruppe schloss 144 Myelompatienten ein, die die Klinik über einen kürzeren Zeitraum besuchten, sowie 120 Patienten, die an einer australischen klinischen Studie teilgenommen hatten, die die Rolle der Thalidomid-Erhaltungstherapie untersuchte.

Es sollte angemerkt werden, dass von den 264 Kurzzeitpatienten einige langfristige Überlebende werden können. Das bedeutet, dass die Vergleiche in der Studie nicht ausschließlich Vergleiche zwischen Ergebnissen für Langzeitüberlebende und Patienten mit kürzerem Überleben waren.

Außerdem hat sich die Zahl der Patienten mit kürzerer Nachbeobachtungszeit, die in die spezifischen, während der Studie ausgeführten Immunsystem-Vergleiche eingeschlossen wurden, wegen Datenverfügbarkeitsproblemen geändert.

Darüber hinaus verglichen die Forscher Daten von Langzeitüberlebenden und Patienten mit kürzerer Nachbeobachtungszeit mit Daten einer Gruppe von gesunden Personen.

Studienergebnisse

Die Forscher massen zunächst die Frequenz von verschiedenen Killerzellklonen. Ein Klon ist eine Gruppe von Immunzellen, die identisch sind. Sobald eine Immunzelle ein spezifisches Ziel, wie eine Myelomzelle, erkennt, multipliziert sie sich schnell, um eine Vielzahl von klonalen Zellen zu erzeugen. Solch eine klonale Vermehrung von Killerzellen ist ein Zeichen, dass das Immunsystem gegen ein Ziel aktiv ist.

Die Forscher haben Killerzellklone bei 100 Prozent der Langzeitüberlebenden, aber nur bei 54 Prozent der Patienten mit kürzerer Nachbeobachtungszeit, die an ihrer Einrichtung behandelt wurden, und bei 48 Prozent der Patienten, die an der klinischen Studie teilgenommen haben, gefunden.

Aus diesen Ergebnissen schließen die Forscher, dass das Langzeitüberleben mit einer höheren Immunsystemaktivität gegen das Myelom verbunden ist.

Dann haben die Forscher die Fähigkeit von klonalen Killerzellen untersucht, sich unter Laborbedingungen zu vermehren. Sie fanden heraus, dass sich klonale Killerzellen bei Langzeitüberlebenden mit einer viel höheren Rate vermehrten als bei Patienten mit kürzerer Nachbeobachtungszeit. Die mittlere Proliferationsrate für klonale Zellen von Langzeitüberlebenden war ungefähr zehnmal höher (62 Prozent gegenüber 6 Prozent).

Da TH17 Helfer-Zellen und regulatorische Zellen gegensätzliche Funktionen haben, untersuchten die Forscher als nächstes das Gleichgewicht zwischen diesen Zelltypen bei Langzeitüberlebenden.

Beim Vergleich des Vorkommens dieser zwei Zelltypen fanden die Forscher, dass Patienten mit kürzerer Nachbeobachtungszeit deutlich weniger TH17 Helfer-Zellen, aber mehr regulatorische Zellen als Langzeitüberlebende oder gesunde Personen hatten.

Tatsächlich hatten Langzeitüberlebende ein niedrigeres Verhältnis von regulatorischen Zellen zu Helfer-Zellen als gesunde Patienten, was nahe legt, dass T-Helferzellen für das langfristige Überleben von Myelompatienten besonders wichtig sind.

Aus diesen Ergebnissen schließen die Forscher, dass das Verhältnis von regulatorischen T-Zellen zu TH17 Helfer-Zellen ein Schlüsselhinweis für die Immunreaktion bei Myelompatienten sein kann.

Für weitere Informationen, siehe bitte die Studie in [Blood Cancer Journal](#) (auf Englisch).

Englisches Original: [Immune Function Linked To Long-Term Survival In Multiple Myeloma](#)

