Multiples Myelom: Brechen Krebszellen aus dem Knochenmark aus, entsteht gefährliche Vielfalt

Ein Forschungsteam der Medizinischen Fakultät Heidelberg, des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), des Berlin Institute of Health in der Charité (BIH) und des Max Delbrück Center hat neue Details zur Ausbreitung des unheilbaren Knochenmarkkrebses „Multiples Myelom" im Körper entdeckt: Wenn die Krebszellen aus dem Knochen ausbrechen und sich außerhalb des Knochenmarks vermehren, entsteht eine große Vielfalt von Tumorzellen, begleitet von einer deutlich veränderten Immunreaktion. Die Erkenntnisse, jetzt online im Fachjournal „Science Immunology" erschienen, könnten wichtig für die Weiterentwicklung von Diagnostik und Therapie sein.

Der unheilbare Knochenmarkkrebs „Multiples Myelom" entwickelt sich oft über Jahrzehnte unbemerkt im Knochenmark. Im fortgeschrittenen Stadium bilden sich Herde, die den Knochen zerstören und in andere Körperbereiche streuen können. Was in diesen Herden geschieht, wenn die Myelomzellen den Knochen erstmals durchbrechen, hat ein interdisziplinäres Team des Myelomzentrums des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD), der Universität Heidelberg, des DKFZ, des BIH und des Max Delbrück Center zusammen mit weiteren nationalen und internationalen Partnern genauer untersucht. Die Forschenden entdeckten, dass die Tumorzellen beim Verlassen des Knochenmarks eine dramatische Vielfalt entwickeln, die sich auch auf die Immunzellen in den Krebsherden auswirkt. Die neuen Erkenntnisse könnten zu einer präziseren Diagnostik und Therapie beitragen.

Verlassen die Tumorzellen das Knochenmark und auch den Knochen, finden sie sich in einer völlig anderen Umgebung mit anderen Umweltbedingungen wieder. „Das wirkt offenbar wie ein Evolutionsschub für die Tumorzellen. Die Vielfalt, die dabei entsteht, könnte den Zellen helfen, sich an das Überleben außerhalb des Knochens anzupassen und die Ausbreitung auf andere Körperregionen zu ermöglichen", sagt Privatdozent Dr. Niels Weinhold, Leiter der Translationalen Myelom-Forschung an der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie des UKHD und der Medizinischen Fakultät Heidelberg.

Mithilfe innovativer Technik untersuchte das Team zudem erstmals, wie das Immunsystem auf diesen „Ausbruch" der Krebszellen aus dem Knochen reagiert. Sie entdeckten deutliche Veränderungen in Art und Anzahl der Immunzellen im Bereich der Krebsherde. Zum Beispiel wiesen bestimmte Immunzellen, sogenannte T-Zellen, in den Herden außerhalb des Knochens sehr unterschiedliche Rezeptoren und Oberflächenmoleküle auf – eine mögliche Anpassung an die neu entstandene Heterogenität der Tumorzellen. „Es scheint eine Art Co-Evolution zwischen Tumor- und Immunzellen stattzufinden, bei der beide Seiten jeweils auf die Veränderungen der anderen Seite reagieren", sagt Professor Dr. Simon Haas, Berlin Institute of Health in der Charité (BIH), Max Delbrück Center und Precision Healthcare University Research Institute (PHURI) der Queen Mary University London. „Diese Interaktion zwischen Immunsystem und Krebs könnte dessen Bekämpfung sowohl fördern als auch behindern. Welche Faktoren dabei eine positive oder negative Rolle spielen, untersuchen wir derzeit."

Das untersuchte Gewebematerial stammte aus verschiedenen Myelom-Herden, die neudiagnostizierten Patientinnen und Patienten entweder mittels bildgebungsgeführter Biopsien oder während Operationen an bruchgefährdeten oder bereits gebrochenen Knochen entnommen wurde. Zum Einsatz kamen moderne Einzelzellanalysen und räumliche Multi-Omics-Techniken. Mit Hilfe dieser Methoden lassen sich gleichzeitig verschiedene Eigenschaften tausender einzelner Zellen im Gewebe und unter Berücksichtigung ihrer genauen Position im Gewebe untersuchen.

Die Ergebnisse könnten künftig die Diagnostik und Therapie des Myeloms beeinflussen: Aktuell werden die Proben zur Diagnostik meist aus dem Beckenkamm der Patientinnen und Patienten entnommen. Nachdem die Studie nun jedoch gezeigt hat, dass sich Krebs- und Immunzellen in Knochendurchbrüchen erheblich von denen im Beckenkamm unterscheiden, könnten sich diese Stellen besser für die Probenentnahme eignen und so eine präzisere Bewertung der Erkrankung sowie eine mögliche Anpassung der Therapie erlauben.

Erstautorinnen und -autoren des Fachartikels sind Dr. Alexandra Poos, Dr. Raphael Lutz und Dr. Lukas John, Forschende der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg und des DKFZ, sowie Dr. Llorenç Solé Boldo, Wissenschaftler an Max Delbrück Center, BIH und PHURI.

Publikation:

Alexandra Poos, Raphael Lutz, Lukas John, Llorenç Solé Boldo et al. (2025): „Bone marrow breakout lesions act as key sites for tumor-immune cell diversification in multiple myeloma." Science Immunology, DOI: 10.1126/sciimmunol.adp6667

Pressemitteilung

07.02.2025
Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg

Weitere Informationen

Kontakt:
Priv.-Doz. Dr. Niels Weinhold
Leiter Translationale Myelom-Forschung / Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie am UKHD
Clinical Cooperation Unit Molecular Hematology/Oncology des DKFZ und UKHD
Medizinische Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg
E-Mail: niels.weinhold(at)med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. Simon Haas
Berlin Institute of Health in der Charité (BIH)
Berlin Institute for Medical Systems Biology (BIMSB) des Max Delbrück Center for Molecular Medicine in the Helmholtz Association
Precision Healthcare University Research Institute (PHURI) der Queen Mary University of London
E-Mail: simon.haas(at)bih-charite.de

- Universitätsklinikum Heidelberg