Neue Erkenntnisse für die Therapie von Chronisch Lymphatischer Leukämie

Chronisch Lymphatische Leukämie (CLL) ist die häufigste Leukämie-Form im Erwachsenenalter. Die bösartigen Tumoren unterscheiden sich von Patient*in zu Patient*in, weshalb für eine individuelle Therapie eine genaue Analyse des Tumorgenoms und der Funktion der defekten Gene notwendig ist.

Ein internationales Expertenteam um Dr. Johannes Bloehdorn, Assistenzarzt an der Klinik für Innere Medizin III des Universitätsklinikums Ulm (UKU), Prof. Dr. Stephan Stilgenbauer, Ärztlicher Direktor des Comprehensive Cancer Center Ulm (CCCU) und Priv.-Doz. Daniel Mertens, ebenfalls Klinik für Innere Medizin III am UKU und Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg (DKFZ), hat erstmals mehr als 700 Tumoren von Patient*innen mit Chronisch Lymphatischer Leukämie umfassend molekular charakterisiert. Die Studie "Multi-platform profiling characterizes molecular subgroups and resistance networks in Chronic Lymphocytic Leukemia" wurde nun im renommierten Fachmagazin Nature Communications veröffentlicht.

Für die Studie testete das Forscherteam bösartige Tumore genomweit auf chromosomale Defekte und Mutationen. Zusätzlich wurde durch die Analyse der Tumor-RNA die Aktivität aller Gene gemessen. Die Analyse dieser umfassenden und komplexen Daten zeigt, dass sich CLL Tumore in funktionale Gruppen unterteilen lassen, die unterschiedliche molekulare Eigenschaften aufweisen. Diese Erkenntnisse haben direkten Einfluss auf Prognose und Therapie. „Die Einteilung der Tumoren dient nun als Grundlage für die Entwicklung neuer prognostischer Modelle und Therapieoptionen, möglicherweise über die CLL hinaus“, sagt Priv.-Doz. Daniel Mertens.

Insgesamt konnte das Forscherteam CLL Tumoren in vier Gruppen klassifizieren. Darunter ist beispielsweise eine Gruppe von CLL Tumoren, die eine Instabilität des Genoms aufweist. Diese Instabilität kann ebenfalls durch einen Funktionsverlust bestimmter Gene hervorgerufen werden, die beispielsweise die Reparatur von DNA-Schäden regulieren und bei einer Vielzahl anderer bösartigen Erkrankungen beteiligt sind. Eine weitere Gruppe von CLL Tumoren besitzt eine spezifische Genfunktion, die im Zusammenhang mit einer erhöhten Mobilität der CLL Zellen steht. „Diese erhöhte Mobilität ist interessant, weil die neuesten Therapien CLL Zellen aus schützenden Nischen mobilisieren und die CLL Zellen ohne diese Unterstützung absterben“, erklärt Dr. Johannes Bloehdorn. Eine weitere Unterteilung von CLL Tumoren ist aufgrund der unterschiedlichen Aktivierung von Genen möglich, die bei Entzündungsprozessen eine Rolle spielen. Bei der Aktivierung der Gene sind Signalwege beteiligt, die zur Freisetzung von Botenstoffen führen, die wiederum die Reaktion des Immunsystems auf den Tumor negativ beeinflussen können. „Wir wissen bereits, dass bei CLL Patienten vor allem die T-Zellen erschöpft sind und nicht mehr gegen CLL Zellen aktiv werden können“, sagt Prof. Stephan Stilgenbauer. Diese molekulare Subklassifizierung macht nun die Entwicklung spezifischerer prognostischer Modelle und neuer Therapieoptionen bei der CLL möglich.

Pressemitteilung

29.09.2021
Quelle: Universitätsklinikum Ulm

Weitere Informationen

- Universitätsklinikum Ulm