

Nachrichten - Detailansicht zum Thema:

Infektiöse Ursachen als neue Erklärung der Leukämieentstehung bei Kindern

Düsseldorf - 29.09.15

BY: REDAKTION, SUSANNE DOPHEIDE

29.09.2015 - Bedeutende Erkenntnisse zur Entstehung der Akuten Lymphoblastischen Leukämie bei Kindern könnte jetzt durch eine neue Studie gelungen sein, die von einer deutsch-spanischen Forschergruppe durchgeführt und u.a. maßgeblich von der Deutschen Jose-Carreras-Leukämie-Stiftung e.V. unterstützt wurde. Man geht davon aus, dass die ALL auf Grund eines komplexen Zusammenspiels von genetischer Disposition und Umweltfaktoren, sprich Infektionen, in der frühen Kindheit entsteht.

Die Akute Lymphoblastische Leukämie (ALL) ist die häufigste Krebserkrankung im Kindesalter. Obwohl die Heilungschancen mit modernen Chemotherapieregimen generell gut sind, erschüttert die Diagnose die betroffenen Kinder und ihre Familien sehr, schwerwiegende Spätfolgen der Krebstherapie bleiben häufig nicht aus. Leukämieprävention wäre also viel besser als jede Therapieoptimierung. Ein bedeutender Schritt in diese Richtung könnte jetzt durch eine neue Studie gelungen sein, die von einer deutsch-spanischen Forschergruppe durchgeführt und u.a. maßgeblich von der Deutschen Jose-Carreras-Leukämie-Stiftung e.V. unterstützt wurde. Man geht davon aus, dass die ALL auf Grund eines komplexen Zusammenspiels von genetischer Disposition und Umweltfaktoren, sprich Infektionen, in der frühen Kindheit entsteht.

Die deutsche Arbeitsgruppe hat die Forschungsarbeiten unter der Leitung von Priv.Doz. Dr. Julia Hauer aus der Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und Klinische Immunologie des Universitätsklinikums Düsseldorf (Direktor Prof. Dr. Arndt Borkhardt) in Kooperation mit der spanischen Arbeitsgruppe von Prof. Isidro Sanchez-Garcia vom Institute of Biomedical Research of Salamanca (IBSAL), Hospital Universitario de Salamanca durchgeführt. Die Arbeitsergebnisse wurden in der neusten Ausgabe der renommierten Zeitschrift „Cancer Discovery“, dem führenden Publikationsorgan der American Association of Cancer Research (AACR), unter dem Titel "Infection exposure is a causal factor in B-precursor acute lymphoblastic leukemia as a result of Pax5 inherited susceptibility" publiziert.

Die Hypothese, dass Leukämie durch infektiöse Trigger mit beeinflusst werden könnte, formulierte bereits erstmals 1917 der britische Militärarzt Dr. Gordon Ward. Jedoch ist bis dato nicht bekannt, wie genau solche externen Faktoren das Immunsystem beeinflussen und dies dann bei genetisch suszeptiblen (disponierten) Kindern zur Leukämieentstehung führt. In aufwändigen Untersuchungen konnte nun gezeigt werden, dass Leukämie-suszeptible Mäuse nur dann eine Leukämie entwickeln, wenn sie nach der Geburt herkömmlichen Infektionserregern (Umwelt-Pathogenen) ausgesetzt sind. In Gegensatz dazu bleiben leukämiesuszeptible Tiere, die in keimfreien Käfigen untergebracht sind, lebenslang gesund.

Diese Studie wirft ein völlig neues Licht auf die Mechanismen der Leukämieentstehung. Zum einen zeigten die Forscher, dass erbliche Leukämiesuszeptibilität nicht automatisch in allen Tieren eine Leukämie auslöst. Zum andern identifizierten die Forscher eine präleukämische Zellpopulation, die weitere genetische Veränderungen bzw. Mutationen benötigt, um sich zu einer klinisch manifesten Leukämiepopulation zu entwickeln. Diese präleukämischen Zellen scheinen zudem besonders anfällig für solche zusätzlichen genetischen Veränderungen zu sein. Mit Hilfe der Next Generation DNA Sequenzierung und Maus-zu Maus Transplantationen gelang der Nachweis aktivierender Mutationen in bereits identifizierten, gut bekannten Onkogenen, die bei Mensch und Maus gleich sind.

Zum ersten Mal rekapituliert dieses neuartige in vivo Modell damit die Situation bei Kindern, die an einer ALL erkrankt sind und deren Immunsystem ebenfalls mit einer Reihe von infektiösen Erregern gefordert wird - besonders in der präleukämischen Phase, bevor die klinische Diagnose gestellt werden kann.

[Publikation / Abstract](#) in Cancer Discovery

Kontakt: Prof. Dr. Arndt Borkhardt, Direktor der Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und Klinische Immunologie, Tel.: 0211 / 81-17680, E-Mail: arndt.borkhardt@med.uni-duesseldorf.de