



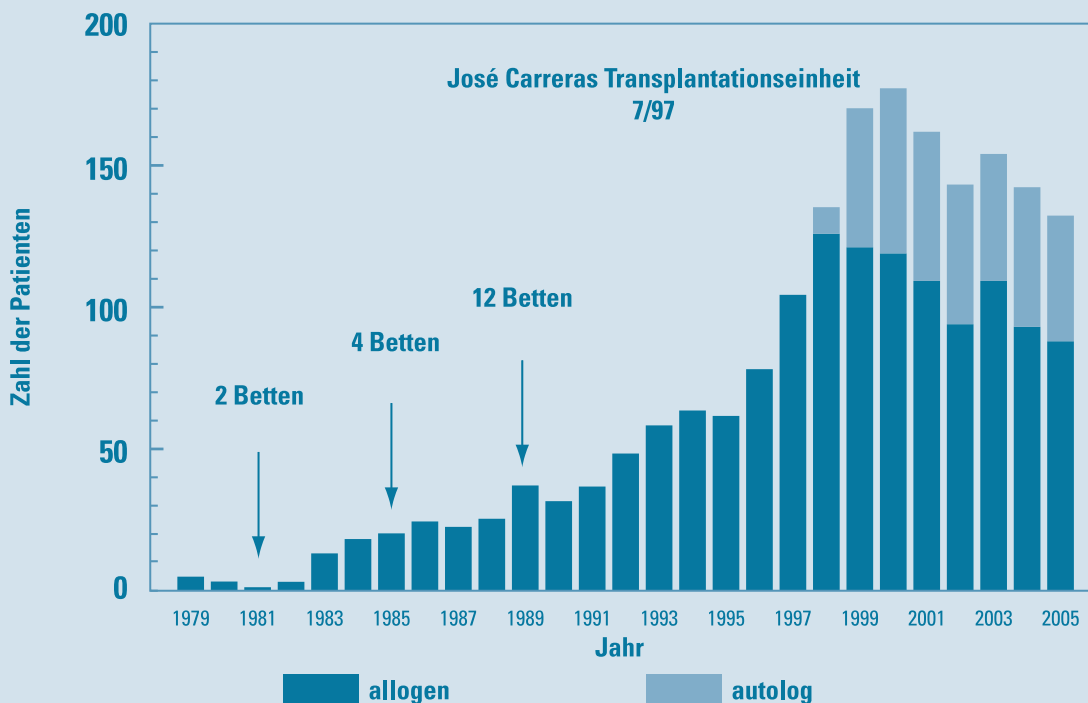
Pioniere der Knochenmarktransplantation

Gerade durch die enge Vernetzung von Labor und Klinik haben sich Grundlagenforscher und Ärzte der GSF als Pioniere der Knochenmarktransplantation hervorgetan: 1975 rettete Prof. Hans-Jochem Kolb, heute Leiter der Klinischen Kooperationsgruppe „Hämatopoetische Zell-Transplantation“, gemeinsam mit Kollegen vom Krankenhaus Schwabing der Stadt München, einem Jugendlichen mit Knochenmarkversagen durch die Übertragung gesunden Knochenmarks das Leben. Es war die erste erfolgreiche Transplantation dieser Art in Deutschland.

Leukämie, eine Störung der Blutbildung im Knochenmark, führt ohne Behandlung zum sicheren Tod des Betroffenen. Deshalb hat man schon früh versucht, das kranke Knochenmark des Patienten zu zerstören und durch gesundes Mark von einem geeigneten Spender zu ersetzen. Ge-

meinsam mit Kollegen vom Krankenhaus Schwabing der Stadt München gelang es Prof. Hans-Jochem Kolb 1975, einem Jugendlichen mit Knochenmarkversagen (aplastischer Anämie) durch die Übertragung gesunden Knochenmarks das Leben zu retten.

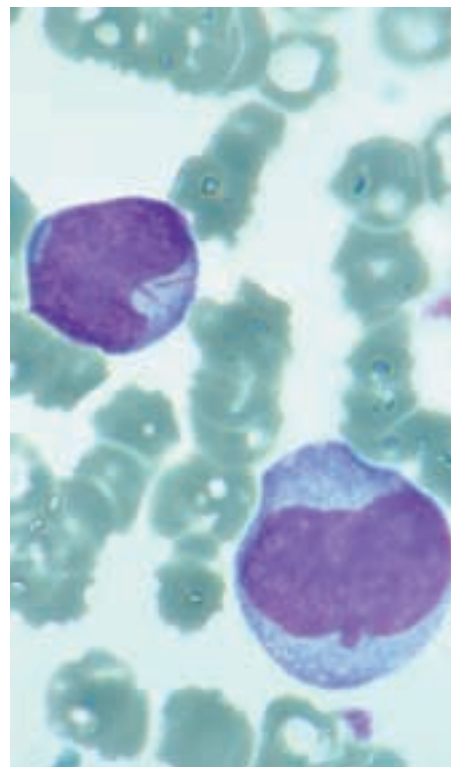
Hämatopoetische Zelltransplantation 1979 bis 2005



Seit der ersten erfolgreichen Knochenmarkstransplantation im Jahr 1975 nahm die Anzahl der unter Leitung von Prof. Kolb in München durchgeführten Transplantationen stetig zu. Ein sprunghafter Anstieg war im Jahr 1997 zu verzeichnen, als mit Mitteln der Deutschen Jose Carreras Leukämienstiftung eine neue Transplantationseinheit gegründet wurde. Während zuvor Patienten in München im Durchschnitt ein Jahr auf ein Bett warten mussten, gibt es seither kaum noch Wartezeiten. Pro Jahr können heute bis zu 170 Patienten transplantiert werden.

T-Zellen außer Gefecht gesetzt

Der spektakulären Behandlung waren langjährige experimentelle Arbeiten am damaligen GSF-Institut für Immunologie unter Leitung von Prof. Stefan Thierfelder vorausgegangen. Zunächst mussten im Tierexperiment geeignete Bestrahlungsmethoden entwickelt werden. Damit ließen sich die entarteten Blutzellen im Körper leukämiekranker Patienten vernichten und zugleich Raum schaffen, den die gesunden Zellen des Transplantats besiedeln konnten. Doch damit war es nicht getan. Denn das gespendete Knochenmark enthält nicht nur die lebensnotwendigen Blut bildenden Stammzellen, sondern auch so genannte T-Zellen, die den Körper des Empfängers als fremd betrachten und dessen Organe und Gewebe angreifen. „Prof. Thierfelder hatte experimentell gezeigt, dass die Behandlung des Spenders mit Antiserum gegen T-Zellen diese bedrohliche Immunreaktion des Spenders gegen den Empfänger verhindern kann“, erinnert sich Prof. Kolb:



Leukämiezellen im Knochenmark eines Patienten mit myeloblastischer Leukämie

„Allerdings kann man schlecht den menschlichen Spender mit Antiserum behandeln, um die Reaktion beim Patienten zu verhindern. Prof. Thierfelder hatte die Idee, einfach vor der Transfusion die T-Zellen aus dem Knochenmark zu entfernen“. 1978 behandelten die GSF-Ärzte im Hauerschen Kinderspital weltweit zum ersten Mal - ein leukämiekrankes Mädchen mit T-Zell-gereinigtem Spenderknochenmark; heute ist die „T-Zell-Depletion“ eine etablierte Methode bei der Knochenmarktransplantation.

Adoptive Immuntherapie hilft

Bereits ein Jahr später führte Prof. Thierfelder eine weitere Neuerung ein: Die Reinigung des Knochenmarks von Leukämiezellen. Damit kann auch das eigene Knochenmark zur Transplantation verwendet werden. Es wird während einer ruhigen Phase der Leukämie entnommen und mit einem Anti-Leukämie-Serum behandelt, das restliche Leukämiezellen ausmerzt. Das so vorbereitete Knochenmark erhält der Patient nach einer Ganzkörperbestrahlung zurück. Die Methode zeigt zwar Erfolge, kann aber nicht alle verbliebenen Leukämiezellen ausschalten. Bei der Suche nach einer besseren Lösung dieses Problems kam den Ärzten eine Besonderheit zugute, die das Knochenmark gegenüber allen anderen Organen auszeichnet: Es wird vom Immunsystem des Empfängers nur anfangs als Fremdkörper bekämpft und schon wenige Monate nach der Übertragung toleriert. Diese „Toleranz“ des Patienten gegenüber dem Spender-Knochenmark nutzten Prof. Kolb und seine Arbeitsgruppe für einen neuen Ansatz der Leukämie-Behandlung: Die adoptive Immuntherapie. Dabei werden eben jene T-Zellen des Spenders, die vor der Transplantation aus dem Knochenmark entfernt worden waren, dem mittlerweile „toleranten“ Patienten in einem zweiten Schritt wieder zugeführt, damit sie gezielt dessen restliche Leukämiezellen zerstören. „Wir haben als erste gezeigt, dass man bei einem transplantierten Patienten, bei dem die Leukämie wiedergekommen ist, mit der Gabe von T-Zellen des Spenders diese Leukämie beseitigen kann - und zwar ohne Chemo- oder Strahlentherapie“, betont Prof. Kolb. Zwar sind die

KKG Hämatopoetische Zelltransplantation Drittmittelgeber

Deutsche Forschungsgemeinschaft

Krebshilfe

Deutsche José Carreras-
Leukämie-Stiftung e.V.

Bundesministerium für Bildung und
Forschung

Kröner Stiftung

Wilhelm Sander Stiftung

Europäische Union (Transeurope, Transnet,
Eurocord)

Nationales Genomforschungsnetzwerk

klassischen Waffen gegen den Krebs, Chemikalien und Strahlen, noch immer unverzichtbar zur Vorbereitung jeder Knochenmarktransplantation. Doch durch anschließende adoptive Immuntherapie lässt sich die Dosis der vorangehenden Chemotherapie und Bestrahlung - und damit die Belastung des Patienten - erheblich vermindern.

Über die Therapie der Leukämien hinaus kann möglicherweise mit Hilfe der von Kolb entwickelten Methode in Zukunft noch ein weiteres Problem gelöst werden: Die Transplantation von bislang nicht passenden Organen. Denn im Gegensatz zur klassischen Knochenmarktransplantation, bei der eine möglichst hohe Übereinstimmung zwischen dem Spender und dem Empfänger gegeben sein muss, ermöglicht Kolbs Methode auch die Übertragung von nicht passendem Knochenmark. Patienten, deren Körper solch ein Transplantat angenommen hat, könnten auch ein anderes Organ des Knochenmark-Spenders transplantiert bekommen, ohne dieses als fremd abzustoßen - eine neue Chance für die Transplantationsmedizin.

Selbst eingeworbene
Drittmittel sind neben
Zuwendungen von GSF
und Ludwig-Maximili-
ans-Universität ein
wichtiges Standbein der
Klinischen Kooperati-
onsgruppe „Hämatopo-
etische Zelltransplan-
tation“.



Kontakt

Prof. Dr. Hans-Jochem Kolb

GSF-Institut für Molekulare
Immunologie

KKG „Hämatopoetische
Zelltransplantation“

Tel.: 089/7095-4241

hans.kolb@
med.uni-muenchen.de