

Therapeutische Immunisierung gegen kommensale Bakterien zur Verminderung einer Graft-versus-Host Erkrankung nach Knochenmarktransplantation

Christian Könecke, Institut für Immunologie an der medizinischen Hochschule Hannover

Zusammenfassung

Eine der Haupttodesursachen nach allogener Knochenmarktransplantation (KMT) ist die akute Graft-versus-Host Erkrankung (GvHD). Die Mechanismen der GvHD sind unvollständig aufgeklärt. Immunkompetente T-Lymphozyten des KM-Spenders, die auf Gewebsmerkmale des Empfängers reagieren, spielen eine entscheidende Rolle. Diese Zellen können direkt oder indirekt Empfängerorgane schädigen und zu einer erweiterten Rekrutierung von anderen Effektorzellen führen. Klinisch manifestiert sich die akute GvHD vor allem im Gastrointestinaltrakt. Ein wesentlicher Faktor der GvHD-Pathogenese ist der Entzündungsreiz, der im Rahmen der vorbereitenden Chemo- oder Strahlentherapie für die KMT auftritt. Es ist schon lange bekannt, dass diese Entzündungsreaktionen durch Darmbakterien (Mikrobiom) verstärkt werden.

Bei gesunden Individuen bzw. intakter Darmbarriere gibt es keine systemische Immunantwort des Körpers gegen das Mikrobiom. Erst wenn es zu einer Zerstörung der Darmbarriere (wie z.B. bei Strahlen- oder Chemotherapie) kommt, dann treten Bakterienprodukte in die Zirkulation über, und der Körper beginnt mit der Produktion einer Immunantwort gegen das Mikrobiom.

Tierexperimentelle Vorarbeiten aus unserem Labor lassen vermuten, dass eine bereits bestehende systemische Immunantwort gegen kommensale Bakterien vor einer schweren GvHD schützt. Diese Beobachtung möchten wir in diesem Projekt genauer überprüfen.

Die systemische Immunantwort in den KMT-Empfängern wird durch vorhergehende Impfung gegen kommensale Bakterien erzeugt. Ein Ziel dieses Projektes wird sein, herauszufinden gegen welche Bestandteile des Mikrobioms wir eine protektive Immunantwort erzeugen können. Die Identifizierung dieser Bakterien soll mittels Hochdurchsatzgensequenzierung erfolgen. Ein weiteres Ziel dieses Projekts ist die Korrelation von anti-kommensalen Titern in humanen Serumproben von GVHD-Patienten mit den entsprechenden GvHD-Stadien.