

Katrin Lorenz
Dr. med.

Extrakorporale Photopherese - Immunologische Charakterisierung von mononukleären Zellen des peripheren Blutes bei Patienten unter Therapie

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Schmitt

Die Extrakorporale Photopherese (ECP) ist eine vielversprechende neue Option in der Therapie von Patienten mit steroidrefraktärer akuter Transplant-gegen-Wirt Erkrankung (engl. Graft-versus-Host Disease, Abk. aGvHD) nach allogener Stammzelltransplantation, sowie Patienten mit Abstoßungsreaktionen nach solider Organtransplantation (SOT). Eine Verschiebung des Lymphozyten-Subsets und der dendritischen Zellen (DC) als professionelle Antigen-präsentierende Zellen werden für die Genese der akuten GvHD bzw. anderen Abstoßungsreaktionen verantwortlich gemacht. Neben der Aufnahme des in der ECP entstandenen apoptotischen Zellmaterials durch DCs könnten nachfolgende immunmodulatorische Prozesse unterschiedlicher Lymphozytensubpopulationen am Wirkmechanismus der ECP beteiligt sein. Zur näheren Betrachtung der immunologischen Prozesse während der ECP-Therapie wurde mittels Durchflusszytometrie (engl. Fluorescence Activated Cell Sorter, Abk. FACS) ein Immunmonitoring durchgeführt, das sich am klinischen Verlauf der ECP-behandelten Patienten orientierte.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass bei den Patienten im Verlauf der ECP-Therapie eine subjektiv empfundene wie auch apparativ messbare Verbesserung von Wohlbefinden und krankheitsauslösender Symptomatik zeigte, wobei man einen akuten Krankheitsverlauf mit einem schnellen deutlichen klinischen Ansprechen auf die ECP im Fall der akuten Graft-versus-Host-Disease (aGvHD) von dem chronischen Krankheitsverlauf des Patient mit Bronchiolitis Obliterans Syndrom (BOS) abgrenzen muss. Auf dieser Grundlage wird deutlich, warum sich die beiden Patienten im zeitlichen klinischen Verlauf wie auch in der Darstellung des Immunmonitoring nicht kongruent verhalten. Dennoch sind ähnlich Tendenzen gerade in Zusammenschau der einzelnen Lymphozytensubpopulationen erkennbar. So zeigte sich bei der Analyse der Ergebnissen aus den FACS-Messungen der Patientenproben, dass die relativen Anteile und auch absoluten Zellzahlen von Natürlichen Killer T-Zellen (NK-T-Zellen) und T-Zell-Effektoren insbesondere CD8+CD45RA+CCR7 neg. CD62L+ effector memory T cells (T(EMRA)) im Verlauf der ECP abnahmen, hingegen die CD4+CD25+hiFoxP3+ regulatorische T-Zellen (Treg) und Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) zunahmen. Im Falle des Patienten mit akuter GvHD zeigte sich gleich zu Beginn in der intensiven Phase der ECP-Therapie eine starke Dynamik in der veränderten Balance zwischen Effektoren und Regulatoren der unterschiedlichen Lymphozytensubpopulationen. Anders zeigt sich das beim chronischen Verlauf des Patienten mit BOS. Es zeigte sich hier während der ECP über den gesamten Behandlungszeitraumes eine stetige und kontinuierliche Normalisierung der einzelnen Lymphozytenpopulationen. Ebenso erholt sich der Patient auch klinisch erst nach einer wesentlich längeren Phase der Therapie.

Diese Arbeit kann nur Teil des Aufbruchs und Beginns in eine fortzusetzende umfassendere Forschung zum Thema der Immunmodulation und einer möglichen vielversprechenden Rolle der ECP als therapeutisches Verfahren zur Behandlung von durch das Immunsystem vermittelten Reaktionen im menschlichen Körper sein, die durch NK-/NK-T- und T-Zellen vermittelt werden.