

Klinische Forschung in der Hämatologie und Onkologie

ALLIVE – Eisenüberladung im Kontext der allogenen Stammzelltransplantation

Trotz innovativer Therapiestrategien stellt die allogene Stammzelltransplantation (SZT) für viele Leukämieformen derzeit die einzig potenzielle Chance auf Heilung dar. Betroffen sind dabei vor allem Hochrisikopatienten der Akuten Myeloischen Leukämie (AML) und Myelodysplastischen Syndrome (MDS). Da diese Methode jedoch nach wie vor mit einer therapeutischen Mortalität von bis zu 30% behaftet ist, besteht ein dringender Bedarf, Therapiestrategien im Rahmen der Transplantation zu optimieren.



Einen möglichen Ansatzpunkt könnte hierbei die bei ca. zwei Drittel der AML- und MDS-Patienten bestehende Eisenüberladung bieten. Basierend auf z.B. therapieassoziiierter Hämolysen, einer durch vorangegangene Chemotherapien induzierte hochgradigen Transfusionslast sowie der fehlenden Möglichkeit des Körpers, überschüssiges Eisen gezielt auszuschleiden, neigen diese Patienten sehr häufig dazu, Eisen im Körper zu akkumulieren. Sind die vorrangig in der Leber angelegten Eisenspeicher des Körpers überfüllt, fluktuiert das überschüssige Eisen in ungebundener, redox-aktiver Form durch den Organismus und kann somit zelluläre Schäden an Herz und Leber verursachen. Ob freies labiles Plasmaeisen (LPI), welches als Hauptfaktor akuter Eisentoxizität bekannt ist, dabei eine entscheidende Rolle spielt, gilt es anhand klinischer prospektiver Studien zu untersuchen.

Nachdem die Dresdner Forschungsgruppe unter Leitung von Prof. Dr. Uwe Platzbecker und Dr. Martin Wermke in einer 2012 publizierten Studie herausarbeiten konnte, dass sich Eisenüberladung negativ auf das Gesamtüberleben auswirken scheint, folgt mit ALLIVE nun eine weiterführende Forschungsarbeit, welche die spezifische Komponente des LPI, dessen Dynamik und Einfluss und das Gesamtüberleben sowie die Immunrestitution nach allogener SZT untersucht.

Hierfür konnten in den Zentren Dresden, München, Mannheim, Bonn und Frankfurt insgesamt 134 Patienten rekrutiert werden. Bei allen Probanden wurde im Rahmen ihrer Vorbereitung auf die Transplantation sowie in engmaschigen Visitenkontrollen bis einschließlich einem Jahr nach allogener SZT sowohl die Lebereisenspeicherung mittels MRT als auch zahlreiche eisenspezifische Blutparameter erhoben und im Kontext des klinischen Therapieverlaufes untersucht. Zusätzlich erfolgten Blutabnahmen, um in weiterführenden Grundlagenforschungsprojekten die Immunrestitution im Kontext systemischer Eisenüberladung experimentell genauer erforschen zu können.

Auch im Rahmen der Diagnostik von Eisenüberladung sollen neue Erkenntnisse gewonnen wer-

den. Um Aussagen darüber treffen zu können, ob die konventionelle MRT-Messung zur Bestimmung der Lebereisenspeicherung nach Gandon & Rose das Phänomen der Eisenüberladung ab einem bestimmten Maß tatsächlich überschätzt, wird die konventionelle Methode mit einer parallel durchgeführten Ferriscan®-Messung verglichen und beide hinsichtlich ihrer Effizienz überprüft.

Dank eines Stipendiums der Gesellschaft für Medizinische Innovation Hämatologie und Onkologie (GMIHO) und der DGHO, welches es mir ermöglicht, mich ein ganzes Jahr lang allein auf ALLIVE zu konzentrieren, habe ich die Chance bekommen, einen Einblick in die klinisch-experimentelle Forschung zu werfen und das Thema in einem umfassenderen Kontext bearbeiten zu können. Die GMIHO sorgt mit ihren Dienstleistungen dafür, dass sich Kliniker bei der Planung und Durchführung von Studien ganz auf die Forschung konzentrieren können. Die GMIHO unterstützt die Wissenschaftler bereits in der Konzeptphase. Das Promotionsstipendium ermöglicht jungen Wissenschaftlern ein Jahr gezielt an einem Thema zu arbeiten. Sollte ALLIVE bestätigen können, dass LPI im engen Zeitfenster um die Transplantation gehäuft auftritt und als prognostisch sensibler Marker für ein schlechteres Gesamtüberleben etabliert werden kann, wäre dies Grundlage für die Planung weiterführender Therapiestudien.



Messung der Lebereisenspeicherung durch Ferriscan®
Abbildung: Resonance Health Analysis Center,
Claremont, Australia

Kontakt

Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus Dresden
Medizinische Klinik und Poliklinik 1

Julia Eckoldt
Fetscherstraße 74
01307 Dresden

Tel.: +49 351 458-19470
Fax: +49 351 458-5718

julia.eckoldt@
uniklinikum-dresden.de

[http://www.uniklinikum-dresden.de/
das-klinikum/kliniken-polikliniken-
institute/mk1](http://www.uniklinikum-dresden.de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/mk1)

GMIHO mbH

Alte Jakobstraße 77
10179 Berlin

Tel.: +49 351 25933-280
Fax: +49 351 25933-289

<http://gmiho.de>