



Forschungspreis für neue Erkenntnisse zu Krebstherapien mit Immunzellen

Universität Frankfurt würdigt Privatdozent Dr. Torsten Tonn für seine Verdienste auf dem Gebiet der Krebsforschung mit dem diesjährigen Fritz-Acker-Preis

Mit dem Fritz-Acker-Preis wurde PD Dr. Torsten Tonn, Oberarzt am Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie Frankfurt am Main (Ärztlicher Direktor: Professor Dr. med. Erhard Seifried), für seine Untersuchungen zur Verwendung Natürlicher Killerzellen zur Behandlung maligner Erkrankungen ausgezeichnet. Natürliche Killerzellen (NK-Zellen) stellen bei Gesunden die erste Welle der körpereigenen Immunabwehr gegen Krebszellen dar. Oftmals liegt jedoch eine Beeinträchtigung dieser wichtigen Komponente der Immunabwehr vor und Krebszellen können in den Patienten ungehindert wachsen und sich ausbreiten. Den Fritz-Acker-Preis nahm der Preisträger am 15. November 2006 im Institut für Transfusionsmedizin in Frankfurt am Main im Rahmen einer Feierstunde von Professor Dr. Wilhelm Schöppe, Kuratoriumsmitglied der gleichnamigen Stiftung und ehemaliger

geschäftsführender Direktor des Zentrums der Inneren Medizin sowie ehemaliger Leiter der Abteilung für Nephrologie im Frankfurter Universitätsklinikum, entgegen.

Tonn hat gemeinsam mit einem Team von Ärzten des Frankfurter Universitätsklinikums ein neues Therapiekonzept zur Behandlung von Krebs entwickelt und klinisch erprobt. Hierbei verwendet Tonn eine Natürliche Killerzell-Linie (NK-92), die sich in Kultur vermehren lässt und unabhängig vom Gewebetyp der Patienten zur Unterstützung des körpereigenen Immunsystems transfundiert werden kann. Die den Patienten verabreichten Natürlichen Killerzellen sind eine biologische Art der Tumorbekämpfung und unterstützen so das patienteneigene Immunsystem.



PD Dr. med. Torsten Tonn
*Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie
Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität
DRK-Blutspendedienst
Baden-Württemberg – Hessen gGmbH
Sandhofstraße 1
D-60528 Frankfurt
ttonn@bsdhessen.de*

Krebstherapien mit Immunzellen haben in jüngster Zeit ihre Schlagkraft gegen einige Tumore unter Beweis stellen können. Bisher müssen sie jedoch mit hohem Aufwand individuell für jeden Patienten entwickelt werden. Dies ist bei der von Tonn und seinen Kollegen verwendeten NK-92-Zelle nicht der Fall. „Unsere Untersuchungen zeigen, dass NK-92-Zellen auch unabhängig vom Gewebetyp therapeutisch eingesetzt werden können und die Therapie dabei nicht mit schwerwiegenden Nebenwirkungen behaftet ist“, äußert sich Tonn.

Das eröffnet völlig neue Möglichkeiten für die Zelltherapie bösartiger Erkrankungen.

Obwohl die Studie nicht darauf ausgelegt war, eine Wirkung der NK-Zelltherapie nachzuweisen, sondern die Verträglichkeit im Vordergrund stand, ergaben sich erste Hinweise, dass die zelluläre Immuntherapie bei Patienten mit Lungenkrebs Vorteile verschaffen könnte. „Wir wissen inzwischen, dass die Natürlichen Killerzellen nach der Transfusion über die Armvene zunächst in die Lunge wandern. Es

ist anzunehmen dass die Zellen dort auch aktiv sind und Krebszellen ausschalten können“, so Tonn. Dies soll nun in einer weiteren klinischen Studie am Universitätsklinikum in Frankfurt untersucht werden.

Der Fritz-Acker-Preis ist mit 5.000 Euro dotiert und wird jährlich von der Fritz-Acker-Stiftung an Wissenschaftler verliehen, die sich auf dem Fachgebiet der Krebsforschung oder der Herzleiden besonders verdient gemacht haben. Die Redaktion der hämotherapie

gratuliert Herrn PD Dr. med. Torsten Tonn, der als Autor und Co-Autor vieler Artikel zum breitgefächerten Angebot der Zeitschrift entscheidend beigetragen hat, ganz herzlich zur Verleihung dieses renommierten Preises. Wir freuen uns, dass Dr. Tonn auch in Zukunft durch seine Mitarbeit den hohen Standard der hämotherapie bereichern wird.

Lesen Sie auch in Ausgabe 9:
Stammzellen nach Myokardinfarkt – was ist gesichert?
 PD Dr. med. Torsten Tonn et.al.

Alfred Nobel und die Preisträger

Alfred Nobel (1833 – 1896) verfasste dreizehn Monate vor seinem Tod das Testament, in dem er sein Vermögen zur Grundlage von jährlich zu vergebenden Preisen für hervorragende Wissenschaftler machte. Die Testamentseröffnung löste heftige Reaktionen aus, die Familie opponierte, so dass die ersten Preise erst 1901, fünf Jahre nach dem Tod Nobels, vergeben werden konnten.

Zwar wurde schon 1903 mit Marie Curie erstmals einer Frau der Nobelpreis zuerkannt, doch insgesamt blieb die Verleihung bis heute eine Männerdomäne. Bisher wurde der Nobelpreis 781-mal vergeben. 18 Preise gingen an eine Organisation und 763-mal an Persönlichkeiten. Davon waren aber lediglich 33 Frauen. Die deutsche Biologin Christiane Nüsslein-Volhard erhielt den Preis 1995.

Der Jüngste

William Lawrence Bragg, Physik 1915

Im März 1890 geboren, war Lawrence Bragg erst 25 Jahre alt, als er den Preis gemeinsam mit seinem Vater erhielt. Damit ist er bis heute der Jüngste aller Preisträger.



Der Älteste

Raymond Davis Jr., Physik 2002

Geboren in Washington D.C., war Raymond Davis (1914 – 2006) 88 Jahre alt, als er den Nobelpreis „für seine Pionierarbeiten zur Astrophysik, insbesondere für die Entdeckung der kosmischen Neutrinos“ bekam. Er hält den Altersrekord unter den Nobelpreisträgern.

Der Zweifache

Linus Pauling, Chemie 1954, Frieden 1962

Linus Carl Pauling (1901 – 1994) gehört zu den ganz wenigen Menschen, die zwei Nobelpreise erhalten (Marie Curie bekam ebenfalls zwei). Den Preis für Chemie verlieh ihm das Nobelkomitee für die Aufklärung der chemischen Bindung in Molekülen.

Der Dreifache

Rotes Kreuz, Frieden 1917, 1944, 1963



Mit der dreimaligen Verleihung des Nobelpreises ist das internationale Rote Kreuz Spitzenreiter: Weder eine Persönlichkeit noch eine andere Institution hat den Preis so häufig erhalten. Einige Historiker vertreten die Meinung, das Rote Kreuz habe die Auszeichnung sogar vier Mal erhalten, da ihr Gründer Henry Dunant 1901 der erste Friedensnobelpreisträger der Geschichte wurde.

Der Familiäre

Pierre und Marie Curie, Physik 1903

Marie (1867 – 1934) und Pierre (1859 – 1906) erhielten den Nobelpreis als Ehepaar. Die beiden, jeder bekam ein Viertel des Preises, teilten sich die Auszeichnung mit Henri Becquerel, dem die Hälfte des Preises zugesprochen wurde.

Der Verweigerer

Jean-Paul Sartre, Literatur 1964

Konsequent bis zum Letzten, verabscheute der französische Schriftsteller und Philosoph alle öffentlichen Ehrungen und lehnte 1964 den Nobelpreis für Literatur ab.

Der Verspätete

Adolf Butenandt, Chemie 1939

Adolf Friedrich Johann Butenandt (1903 – 1995) gilt als einer der bedeutendsten Biochemiker des 20. Jahrhunderts. Als er 1939 den Nobelpreis bekam, war er bereits Direktor des Kaiser-Wilhelm-Institutes für Biochemie in Berlin. Die Nationalsozialisten verboten ihm, den Preis anzunehmen. Die Verleihung erfolgte verspätet im Jahr 1947.

Antworten auf Fragen aus der Leserschaft

Herr Dr. S. aus M. schreibt uns (zu dem Beitrag von Dr. Detlev Nagl über die Novelle 2005 der Richtlinien der BÄK zur Hämotherapie, in: hämotherapie, 6 / 2006, Seiten 20 - 25):

„Sehr geehrter Herr Kollege Nagl, mit großem Interesse lese ich immer Ihre Beiträge zu den Hämotherapie-Richtlinien. In der hämotherapie 6 / 2006 folgen Sie den Angaben von Kretschmer zur ABO-Kompatibilität von Thrombozytenkonzentraten, also: Transfusion ABO-gleich oder -minorkompatibel. Diese Aussagen widersprechen den aktuellen Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasma-derivaten der Bundesärztekammer 2003. Dort ist unter 2.5.3.1 die majorkompatible Thrombozytentransfusion empfohlen.

Also bleibt der Begriff „AB0-kompatibel“ bei der Thrombozytentransfusion wohl weiterhin unklar?“

Es antwortet (da direkt angesprochen) Dr. med. Detlev Nagl vom Institut für Transfusionsmedizin Augsburg des BRK-Blutspendedienstes:

„Lieber Kollege S.,

eigentlich nicht!

Allerdings sind auch in der neuen Version der Hämtherapie-Richtlinien der BÄK (RiLi) die Ausführungen zur ABO-Kompatibilität bei der Thrombozytentransfusion wieder sehr knapp und zugegebenermaßen der Anmerkung bzw. Ergänzung bedürftig ausgefallen:

„Thrombozytenkonzentrate sind in der Regel ABO-kompatibel zu übertragen“.

Die von Ihnen angesprochenen Leitlinien (LeiLi) formulieren dagegen wesentlich präziser:

„Liegt beim Patienten kein Hinweis auf eine Alloimmunisierung durch vorausgegangene Schwangerschaften, Transfusionen oder Transplantationen vor und besteht kein Hinweis auf ein Nicht-Ansprechen nach vorausgegangenen Thrombozytentransfusionen (Refraktärzustand), so genügt es, Thrombozytenkonzentrate (TK) **aufgrund ihrer Kompatibilität im ABO-Blutgruppensystem entsprechend den Regeln für die Erythrozytentransfusion auszuwählen.**“

D. h. bei diesen Patienten wäre es hinreichend, bei der Auswahl der Thrombozytenkonzentrate auf eine ABO-Majorkompatibilität ana-

log zur Erythrozytentransfusion zu achten (*kleiner Hinweis auf ein „erratum“: die LeiLi verweisen hier auf Tabelle 4, die „Regeln für die Erythrozytentransfusion“ finden sich aber in Tabelle 3 der LeiLi*):

Patient/Blutgruppe	Kompatible EK/TK
A	A oder 0
B	B oder 0
AB	AB, A, B oder 0
0	0

Diese Analogie findet aber ihre Grenzen – und zwar durch die Zusammensetzung der jeweiligen Präparate. Erythrozytenkonzentrate werden heutzutage standardmäßig praktisch plasmafrei hergestellt und angeboten. D. h. nach Zentrifugation des Ausgangsprodukts – der von einem Spender gewonnenen „Vollblutkonserve“ –



wird der Plasmaüberstand von dem Erythrozytensediment separiert und durch eine additive Nährlösung ersetzt. So entsteht ein Konzentrat von Erythrozyten, die le-

diglich von der Additivlösung (die nur noch vernachlässigenswert mit Plasmaresten kontaminiert ist) umgeben sind. Unter transfusionsmedizinischen Aspekten haben wir es also mit dem „reinen Stoff“ zu tun, den Erythrozyten, deren Antigene wir bei allen Überlegungen hinsichtlich einer blutgruppenkompatiblen Transfusion berücksichtigen müssen.

Bei Thrombozytenkonzentraten hingegen schwimmen die transfusionsmedizinisch relevanten Blutbestandteile, eben die Blutplättchen, in einer beträchtlichen Menge (bis zu 250 ml) des Spenderplasmas, das dem Patienten quasi als unerwünschte Beimengung mittransfundiert wird.

Insofern sind bei der Thrombozytentransfusion also **sowohl die transfundierten Zellen, die Thrombozyten, wie auch das umgebende Plasma zu berücksichtigen.**



Thrombozyten besitzen ABH-Antigene, die es bedenkenswert machen, eine der obigen Tabelle entsprechende AB0-Kompatibilität bei der Transfusion zu beachten. Allerdings sind diese Antigene relativ schwach ausgeprägt, so dass eine diesbezügliche majorinkompatible Transfusion zwar zu einem etwas rascheren Abbau der transfundierten Thrombozyten führt, der aber klinisch eher unwesentlich ist.

Bei erwachsenen, normalgewichtigen Patienten kann man daher im Regelfall getrost folgendermaßen vorgehen:

Wenn verfügbar (was wegen der kurzen Haltbarkeit der Präparate leider oft nicht der Fall ist), AB0-gleich transfundieren – das ist für den Arzt und für den Patienten (oder seine Angehörigen) am wenigsten verwirrend. Wenn nicht verfügbar, majorkompatible TK auswählen (*siehe Tabelle*). Wenn die auch nicht verfügbar sind, gilt –

da es sich meist um vitale Indikationen handelt – die Devise: Hauptsache Thrombozyten, egal welche Blutgruppe!

Anders sieht es aus bei Kindern mit einem Körpergewicht unter 25 kg. Bei diesen kann eine zwar majorkompatible, aber minor(= Plasma)-inkompatible TK-Transfusion aufgrund der doch beträchtlichen Menge an transfundiertem Plasma mit Isoagglutininen (oder sogar Isohämolytinen) Probleme in Form einer verzögerten oder akuten Hämolyse bereiten. Daher stellen die RiLi und die LeiLi **übereinstimmend (!)** fest, dass „bei Kindern mit einem Körpergewicht unter 25 kg eine Transfusion von Plasma (minor)-inkompatiblen Thrombozyten (**genauer: Thrombozytenkonzentraten; Anm. d. Verf.**) wie z. B. 0 -> A vermieden werden sollte.“

Dr. med. Detlev Nagl

Institut für Transfusionsmedizin Augsburg

Blutspendedienst des
Bayerischen Roten Kreuzes

Westheimer Straße 80

D-86156 Augsburg

d.nagl@blutspendedienst.com