

5. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorgestellten Arbeit ist die Grundlagenforschung zum innovativen Ansatz einer gezielten Therapie bei HIV-Patienten durch Restauration der zellulären immunologischen Kapazität bei ausgeprägter Immunschwäche.

Dazu wurden an HIV-infizierten Patienten zu einem frühen Zeitpunkt der Erkrankung Lymphozyten durch die Lymphozytapherese entnommen. Diese wurden von den Patienten wie durch die Beobachtung klinischer und laborchemischer Parameter von bis zu zwei Jahren bestätigt, von allen gut vertragen und es kam zu keinen wesentlichen Nebenwirkungen. Die Patienten standen nach den durchgeführten Apherese weitere 24 Monate unter klinischer und laborchemischer Kontrolle. Auch hier kam es zu keinen wesentlichen klinischen Verschlechterungen oder sichtbaren Veränderung der immunologischen Kapazität. Die Zellen wurden nach den Apherese kryopräserviert, um später eine Rückgabe bei weiter fortgeschrittener Immundefizienz zu ermöglichen. In dem Untersuchungszeitraum von 10 Monaten zeigten sich keine wesentlichen Veränderungen der Lymphozytensubpopulationen, der Viabilität und der Proliferationsfähigkeit der Zellen gegenüber dem Zeitpunkt der Kryopräservierung. Um eine quantitativ ausreichende Menge immunkompetenter Zellen autolog retransfundieren zu können, wurde die Möglichkeit einer in vitro Expansion untersucht. Die Zellen lassen sich in der Kultur um das 40fache expandieren und zeigen einen hochaktivierten Immunstatus, wie durch die FACS Analysen gezeigt werden konnte. Die potentielle Möglichkeit einer Restauration des Immunsystems bei weit fortgeschrittener Erkrankung ist direkt abhängig von der Überlebenszeit, dem Migrationsverhalten und der Immunfunktion von solchen expandierten und autolog retransfundierten T-Lymphozyten in vivo. Wie unsere Ergebnisse gezeigt haben, sind die Lymphozyten in einem weiteren Proliferationsassay nach der Kultur mit verschiedenen Mitogenen nicht mehr in der Lage zu expandieren. Die Expansionsfähigkeit zeigt sich jedoch durch die Zugabe von Interleukin-2. Die Substitution von gentechnisch hergestelltem Interleukin-2 bei HIV-infizierten Patienten ist technisch möglich und in klinischen Studien untersucht.

Ob eine Retransfusion kryopräservierter und später kulturell expandierter Lymphozyten bei HIV-Patienten in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung indiziert ist, läßt sich im Augenblick nicht absehen. Tierversuche an Primaten müßten einer solchen Entscheidung vorausgehen.