



## Neue Einsichten in die Entwicklung einer ungewöhnlichen Kinderkrankheit

**Die Langerhans-Zell-Histiozytose (LCH) ist eine seltene Erkrankung, die vor allem Kleinkinder betrifft. Während LCH bei einigen PatientInnen ohne Behandlung von selbst heilen kann, erfordern andere Fälle intensive Chemotherapie mit Langzeitfolgen für die Kinder oder sie führen sogar zum Tod. Die Gründe für diese Unterschiede sind kaum bekannt. In einer neuen Studie, die im internationalen Forschungsjournal *Cancer Discovery* veröffentlicht wurde, haben ForscherInnen der St. Anna Kinderkrebsforschung (CCRI) und des CeMM Forschungszentrums für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (CeMM) wichtige Einblicke in die zelluläre Heterogenität und die molekularen Mechanismen von LCH erhalten.**

(Wien, 25.07.2019) Die Langerhans-Zell-Histiozytose (LCH) ist eine sehr ungewöhnliche Erkrankung: Sie wird häufig als Krebs eingestuft, da es zu einem unkontrollierten Zellwachstum in verschiedenen Körperteilen kommt. Außerdem weist sie Merkmale einer Autoimmunerkrankung auf, da LCH-Läsionen Immunzellen anziehen und charakteristische Entzündungen des Gewebes aufweisen. LCH ist klinisch äußerst vielfältig und oft schwer zu diagnostizieren. Erkrankungen mit Hautbeteiligung bei Säuglingen können wie ein Windelausschlag aussehen, während eine Knochenbeteiligung auf einem Röntgenbild als Sarkom verwechselt werden kann. In seiner aggressivsten Form kann LCH als Leukämie-ähnliche Krankheit auftreten und zu Organversagen führen. Diese vielfältigen Erscheinungsformen beschäftigen nach wie vor Ärzte und Wissenschaftler auf der ganzen Welt.

Caroline Hutter, pädiatrische Onkologin am St. Anna Kinderspital, Forschungsgruppenleiterin am CCRI und wissenschaftliche Co-Leiterin dieser Studie, beobachtete bei der Untersuchung von LCH-Läsionen unter dem Mikroskop eine bemerkenswerte Heterogenität zwischen LCH-Zellen. Um diese Vielfalt im Detail zu untersuchen, stellte sie ein interdisziplinäres Team aus Experimental- und ComputerforscherInnen des CCRI und des CeMM, sowie ÄrztInnen des St. Anna Kinderspitals und des Allgemeinen Krankenhauses in Wien zusammen. Caroline Hutter's Ziel ist es, zwei grundlegende Fragen zu beantworten: Welche Mechanismen stehen hinter LCH und wie können wir die Behandlung von Kindern, die von dieser Krankheit betroffen sind, verbessern?

LCH-Läsionen wurden im Labor des zweiten Co-Leiters der Studie, Christoph Bock (CeMM), nach dem neuesten Stand der Technik auf ihre molekulare Zusammensetzung analysiert – mit genügend hoher Auflösung um die molekularen Muster von einzelnen Zellen im Detail zu erkennen. Florian Halbritter (jetzt am CCRI) und Matthias Farlik (jetzt an der Medizinischen Universität Wien) analysierten diese molekularen Profile von LCH-Läsionen und entwickelten eine umfassende „Karte“ der zellulären Heterogenität in LCH.



Auf dieser molekularen Karte identifizierte das Team mehrere Subtypen von LCH-Zellen. Darunter gab es eine Gruppe von sich aktiv teilenden Zellen, die vermeintlich die Vorläufer anderer LCH-Zellen sind. In weiteren Experimenten entschlüsselte das Team die molekularen Signalwege, die in verschiedenen Zweigen dieser unerwarteten Entwicklungshierarchie aktiv sind, was ein Zusammenspiel von entwicklungsbezogenen, immunologischen und onkogenen Mechanismen in LCH hervorhob.

Die Studie ist ein bedeutender Fortschritt für das Verständnis dieser rätselhaften Krankheit. Diese Erkenntnisse könnten in Zukunft dazu beitragen, schwerwiegende von weniger schweren Krankheitsfällen besser zu unterscheiden, und sogar neue Behandlungsmöglichkeiten eröffnen.

---

**Angehängte Bilder:** 1. LCH-Zellen aus einer Tumorbiopsie, aufgenommen mit einem konfokalen Mikroskop. Die grüne Färbung kennzeichnet die aktiv proliferierenden Zellen. 2. Eine Wissenschaftlerin führt molekulare Analysen von LCH Zellen durch.

**Die Studie** *"Epigenomics and Single-cell Sequencing Define a Developmental Hierarchy in Langerhans Cell Histiocytosis"* erschien am 25.07.2019 in Cancer Discovery.  
DOI:10.1158/2159-8290.CD-19-0138

**Autoren:** Halbritter F\*, Farlik M\*, Schwentner R, Jug G, Fortelny N, Schnöller T, Pisa H, Schuster LC, Reinprecht A, Czech T, Gojo J, Holter W, Minkov M, Bauer W, Simonitsch-Klupp I, Bock C#, Hutter C#. \* Diese Autoren haben gleichwertige Beiträge geleistet; # Diese Autoren haben die Studie gemeinsam geleitet.

**Förderungen:** Diese Studie wurde teilweise durch Mittel des Wissenschaftsfonds (FWF), der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), des Europäischen Forschungsrats (ERC), der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW), und der Histiozytose Gesellschaft gefördert.

### Über die St. Anna Kinderkrebsforschung

Die St. Anna Kinderkrebsforschung (St. Anna Children's Cancer Research Institute – CCRI), 1988 gegründet, entwickelt und optimiert diagnostische, prognostische und therapeutische Strategien zur Behandlung von an Krebs erkrankten Kindern und Jugendlichen durch das Verbinden von Grundlagenforschung mit translationaler und klinischer Forschung. Dabei wird der Schwerpunkt auf die spezifischen Besonderheiten kindlicher Tumorerkrankungen gelegt, um den jungen Patientinnen und Patienten die bestmöglichen und innovativsten Therapien



St. Anna Kinderkrebsforschung  
CHILDREN'S CANCER RESEARCH INSTITUTE

Ce-M-M-  
Research Center for Molecular Medicine  
of the Austrian Academy of Sciences



zur Verfügung stellen zu können. Rund 120 WissenschaftlerInnen und Studierende sind in der St. Anna Kinderkrebsforschung in laufende Forschungsprojekte involviert. Derzeit arbeiten fokussierte Arbeitsgruppen auf den Gebieten der Tumorgenomik und -epigenomik, der Immunologie, der Molekularbiologie, der Zellbiologie, der Bioinformatik und der klinischen Forschung zusammen, um wissenschaftlich-experimentelle Erkenntnisse mit den klinischen Bedürfnissen der ÄrztInnen in Einklang zu bringen.

Jährlich erkranken in Österreich etwa 250 Kinder und Jugendliche an Krebs. Dank der interdisziplinären Forschungsarbeit auf internationaler Ebene können von den betroffenen Kindern bereits 70 bis 80 % geheilt werden.

Weitere Informationen: [www.kinderkrebsforschung.at](http://www.kinderkrebsforschung.at) und [www.ccri.at](http://www.ccri.at)

### Über das CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin

Das **CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften** ist eine internationale, unabhängige und interdisziplinäre Forschungseinrichtung für molekulare Medizin unter der wissenschaftlichen Leitung von Giulio Superti-Furga. Das CeMM orientiert sich an den medizinischen Erfordernissen und integriert Grundlagenforschung sowie klinische Expertise, um innovative diagnostische und therapeutische Ansätze für eine Präzisionsmedizin zu entwickeln. Die Forschungsschwerpunkte sind Krebs, Entzündungen, Stoffwechsel- und Immunstörungen sowie seltene Erkrankungen. Das Forschungsgebäude des Instituts befindet sich am Campus der Medizinischen Universität und des Allgemeinen Krankenhauses Wien.

[www.cemm.at](http://www.cemm.at)

Für **Rückfragen** wenden Sie sich bitte an:

---

#### Lisa Huto

Head of PR & Marketing,  
Science Communication, and Donations

---

**St. Anna Kinderkrebsforschung e.V.**  
CHILDREN'S CANCER RESEARCH INSTITUTE  
Zimmermannplatz 10, 1090 Wien, Austria

Tel.: +43 1 40470-4006

Mobil: +43 664 8476687

Mail: [lisa.huto@ccri.at](mailto:lisa.huto@ccri.at)