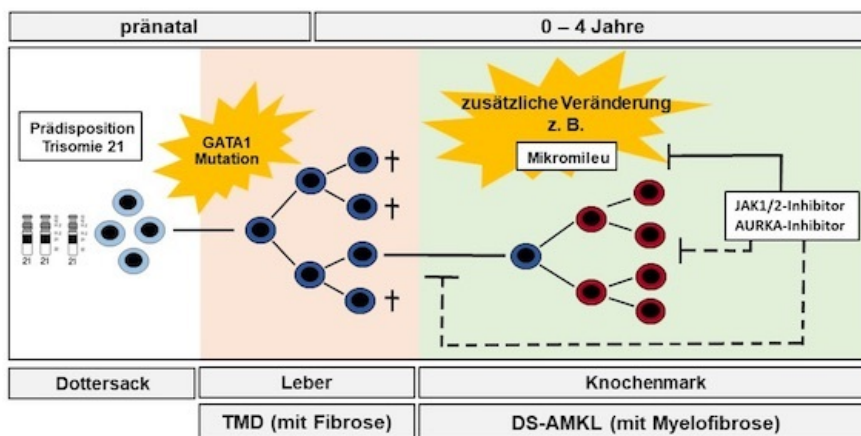


Modifikation der pathologischen Knochenmarknische bei DS-AMKL

Untersuchung und medikamentöse Modifikation der pathologischen Knochenmarknische bei Kindern mit megakaryoblastärer Leukämie und Down-Syndrom (DS-AMKL) im Modell der mesenchymalen Stromazellen (MSC)

Aktuelle Studien belegen die Bedeutung des Mikromilieus in der hämatopoetischen Knochenmarknische für die Entstehung von Leukämien.^{1,2} Die Entwicklung der DS-AMKL mit einer vorausgehenden transienten Leukämie (transient myeloproliferate disorder, TMD) ist eine Besonderheit unter den Leukämien. Sie stellt ein einzigartiges, natürlich vorkommendes Modell der Leukämogenese dar, bei welchem die Ausbildung einer Fibrose charakteristisch ist.³⁻⁵ In diesem Modell soll die Rolle der humanen MSC für die Entwicklung und Selektion des GATA1-mutierten Zellklons der TMD zur DS-AMKL sowie die Mechanismen der Umstrukturierung des Mikromilieus durch die leukämischen Blasten aufgeklärt werden.



> En-Version:

Investigation and drug induced modulation of the pathological bone marrow niche in children with Down syndrome associated acute megakaryoblastic leukemia (DS-AMKL) by using mesenchymal stroma cells (MSC) as model system

Recent studies have proved the importance of the microenvironment in the hematopoietic bone marrow niche for development of leukemia.^{1,2} DS-AMKL is a unique, naturally occurring model in development of leukemia as it is preceded by a transient myeloproliferative disorder (TMD). Finally, DS-AMKL results in bone marrow fibrosis.³⁻⁵ The model is supposed to reveal the role of human MSC for development and selection of the GATA1-mutated cell clone in TMD and DS-AMKL. Furthermore, we want to study how the leukemic blasts actively shape the microenvironment.

> Literatur:

- Zhou HS, Carter BZ, Andreeff M. Bone marrow niche-mediated survival of leukemia stem cells in acute myeloid leukemia: Yin and Yang. *Cancer Biol Med.* 2016;13:248-59.
- Schepers K, Pietras E, Reynaud D, et al. Myeloproliferative Neoplasia Remodels the Endosteal Bone Marrow Niche into a Self-Reinforcing Leukemic Niche. *Cell Stem Cell.* 2013;13:285-99.
- Zipursky A, Poon A, Doyle J. Leukemia in Down syndrome: a review. *Pediatr Hematol Oncol.* 1992;9:139-49.
- Hitzler J, Cheung J, Li Y, Scherer S, Zipursky A. GATA1 mutations in transient leukemia and acute megakaryoblastic leukemia of Down syndrome. *Blood.* 2003;101:4301-4.
- Klusmann J, Creutzig U, Zimmermann M, et al. Treatment and prognostic impact of transient leukemia in neonates with Down syndrome. *Blood.* 2008;111:2991-8.

- [➔ Funktionelle Analyse von WT1-Mutationen in pädiatrischer AML](#)

- [➔ Referenzlabor](#)

- [➔ Studienübersicht](#)
