

1. COVID-19: Neue Info

Information über Covid-19 ist allgegenwärtig. Neuerdings interessieren vor allem die Impfergebnisse. Viele, sehr grosse internationale Studien über die gebräuchlichen, hochqualifizierten Impfstoffe bestätigen deren Wirksamkeit, wie z.B. die Studie an beinahe 20'000 Teilnehmern, die kurzdauernde und nicht schwerwiegende Nebenwirkungen der Impfung hatten.

Quelle: NEJM 2021 384; 23, S.2187-2211

Dennoch wird als schwerwiegende Nebenwirkung bei einer kleinen Zahl von Empfängern immer wieder erwähnt: Über- und/oder Unterfunktion der Blutplättchen, die entweder Thrombose oder Blutung verursachen.

Quelle: NEJM 2021 384; 22, S.2124-2130

Das sind aber – verglichen mit der positiven Wirkung der Impfung – sehr seltene Nebenwirkungen. Betont wird überall und von allen Seiten, sich impfen zu lassen. Erfreulich ist auch, dass der Impfschutz länger dauert als ursprünglich angenommen. Schwangere Frauen können ohne Gefahr gegen Covid-19 geimpft werden.

Quelle: NEJM 2021 384; 24, S.2273-2282

2. Chronisch-myeloische Leukämie (CML): Darf man Glivec® je stoppen?

Glivec® und dessen Nachfolgeprodukte gegen CML (die Tyrosinkinasehemmer TKIs) sind eine der grössten Erfolge der medikamentösen Leukämietherapie. Messbar ist dieser Erfolg an der Verminderung – bis zum Verschwinden – der verursachenden genetischen Anomalie BCR-ABL. Die Frage, ob und wann man das Medikament stoppen darf, beschäftigt heute viele Patienten mit CML in chronischer Phase. Manche haben es schon von sich aus gestoppt und hatten keinen Rückfall der CML, bei anderen war aber die CML noch nicht geheilt und sie brauchten weitere, intensive Therapie. Es braucht also unbedingt generelle Richtlinien, an die sich Ärzte und Patienten halten können.

Dazu gab es neulich Informationen aus Australien: Die Langzeitbeobachtung von 115 mit einem TKI behandelten Patienten zeigte, dass von vielen verschiedenen Messwerten nur **einer** das erfolgreiche Absetzen von TKIs voraussagen kann: Die Geschwindigkeit, mit der nach Beginn der Ersttherapie der BCR-ABL-Wert sich halbiert. Die Wahrscheinlichkeit, nach Absetzen des Medikaments CML-frei zu bleiben, war 80% bei Patienten, deren BCR-ABL-Wert in neun (oder weniger) Tagen halbiert wurde; im Gegensatz dazu war die Wahrscheinlichkeit der Heilung von CML nur 4% bei Patienten, bei denen die Halbierung der BCR-ABL-Werte 22 (oder mehr) Tage brauchte.

Dieser Unterschied ist hochsignifikant, auch wenn dieses Resultat für den einzelnen Patienten vorerst nur wegweisend ist, weil jeder seine eigene Geschichte hat. Immerhin bedeutet er eine Freude für alle CML-Patienten, deren BCR-ABL-Wert sich nach Beginn einer TKI-Therapie rasch vermindert.

Quelle: BLOOD 2021 137; 9: S.1196

3. Blutgerinnung: NEWS

a) Schwere Blutung nach Antikoagulation

Patienten, die eine Blutverdünnung brauchen, erfahren fast täglich, dass überall am Körper bei kleinen Verletzungen Blutungen auftreten. Seltener können äussere oder innere Blutungen auftreten, die tödlich sein können, weil nach sofortigem Absetzen der Antikoagulation die Gerinnung sich nicht schnell genug normalisiert.

Ein neues Medikament: Ciraparantag® wirkt sehr rasch und kann in Tiermodellen bei Blutverdünnung schwere Blutungen stoppen. Studien an Menschen mit Ciraparantag® sind unterwegs.

b) Ein neues Mittel gegen Thrombose

Die Grundsubstanz von Agkisacucetin® ist ein natürliches Schlangengift, das neuerdings bei thrombotischen Komplikationen (wie z.B. infolge Covid-19-Infektion) getestet wird. Die Substanz verhindert die Gerinnselbildung durch Bindung an die Blutplättchen, verursacht jedoch keine Blutungen!

Quelle: BLOOD 2021 137; 9: S.844

4. Stammzelltransplantation

a) Kein passender Spender: welche andere Stammzellquelle?

Viele Patienten, die eine Stammzelltransplantation brauchen, haben keinen passenden (HLA-identischen) Geschwisterspender, und man findet für sie keinen passenden Fremdspender. Andere mögliche Stammzellquellen sind entweder ein Familienmitglied, das mit dem Patienten nur halb- (haplo-)identisch ist oder passendes Nabelschnurblut aus einer internationalen Spenderbank. Welche von diesen zwei alternativen Stammzellquellen soll man wählen? In einer neuen Studie wurden 368 vergleichbare Patienten entweder von einem haploidentischen Spender (n=182) oder mit Nabelschnurblut (n=186) transplantiert. Die Heilung der Grundkrankheit durch die Transplantation war in beiden Gruppen praktisch gleich. Interessanterweise starben aber mehr Patienten nach einer Nabelschnurtransplantation an anderen Komplikationen der Transplantation. Dies, obwohl das Nabelschnurblut «passender» ist als ein haploidentisches Transplantat. Deshalb sollte, falls ein(e) haploidentische(r) Spender(in) verfügbar ist, diese(r) einer Nabelschurtransplantation vorgezogen werden.

Quelle: BLOOD 2021 137; 3: S.420

b) Unsere Darmbakterien: die Halbgötter

Unsere Darmbakterien (das Mikrobiom) spielen bei vielen Krankheiten eine zentrale Rolle, so auch bei allen Blutstammzelltransplantationen. Dass sie bei der allogenen (von einem Spender) Transplantation wichtig sind, ist schon länger bekannt, dass aber auch bei der autologen (eigenen) Stammzellspende die Darmflora ernst genommen werden muss, wurde erst durch eine neue Studie bekannt: Das Hauptproblem ist, dass viele Medikamente – vor allem Antibiotika – die normale Vielfalt der Darmbakterien verringert. Mehr als 1000 Stuhlproben von 534 Patienten, die wegen verschiedenen Krankheiten mit einer autologen Transplantation behandelt wurden, zeigten, dass die verminderte Vielfalt der Darmbakterien das Endresultat der Transplantation signifikant verschlechtert. Wie die Vielfalt der Darmbakterien klinisch verbessert werden kann, wird jetzt untersucht.

Quelle: BLOOD 2021 137,11: S.1527

c) Graft-versus-Host-Disease

Graft-versus-Host-Disease (GvHD) ist die Reaktion der Spenderimmunzellen auf die Gewebe (Haut, Darm, Lunge u.a.) des Empfängers. Sie war, ist und bleibt die wichtigste Komplikation der allogenen (von einem Spender) Stammzelltransplantation.

Entsprechend bleibt die GvHD-Forschung aktiv. Immer neue diagnostische und therapeutische Methoden werden entwickelt und erprobt. Wichtig ist für alle: Der erwünschte immunologische Effekt der Spenderzellen – die Tötung restlicher Leukämiezellen im Empfänger – muss erhalten bleiben (GvL= Graft-versus-Leukämie), nur der unerwünschte Effekt auf gesundes Gewebe soll verhindert werden.

- Verhinderung (Prophylaxe) von GvHD

Schon lange ist bekannt, dass aggressive Immunzellen des Spenders mit dem Zellhormon (Zytokin) IL-2 tödend wirken. Neu ist die Entdeckung, dass IL-2 zweifach - mit genetisch trennbaren Mechanismen – wirkt: «tötend» / «erhaltend». Mit einem Antikörper, der ausschliesslich die «tötenden» Eigenschaften von IL-2 vernichtet und dabei die erwünschten Eigenschaften (Graft-versus-Leukämie-Effekt) erhält, konnte in einem Tiermodell die GvHD vollständig verhindert und der GvL-Effekt verstärkt werden. Der Antikörper heisst JES6 und ist sehr vielversprechend für klinische Anwendung.

Quelle: BLOOD 2021 137; 16: S.2243

- Früherkennung der GvHD

Rötung der Haut ist meistens das erste klinisch gut erkennbare Zeichen von GvHD. Wenn die inneren Organe betroffen sind, ist die Abgrenzung von anderen Krankheiten – und damit die Wahl der richtigen Therapie – schwieriger. Eine neue Methode macht GvHD-Aktivität im MRI sichtbar, bevor sie klinische Symptome verursacht. Sie beruht darauf, dass aktivierte Immunzellen einen erhöhten Stoffwechsel haben, was im MRI sichtbar gemacht werden kann. Erste klinische Studien sind unterwegs.

Quelle: BLOOD 2021 137; 1: S.126

- Therapie der GvHD

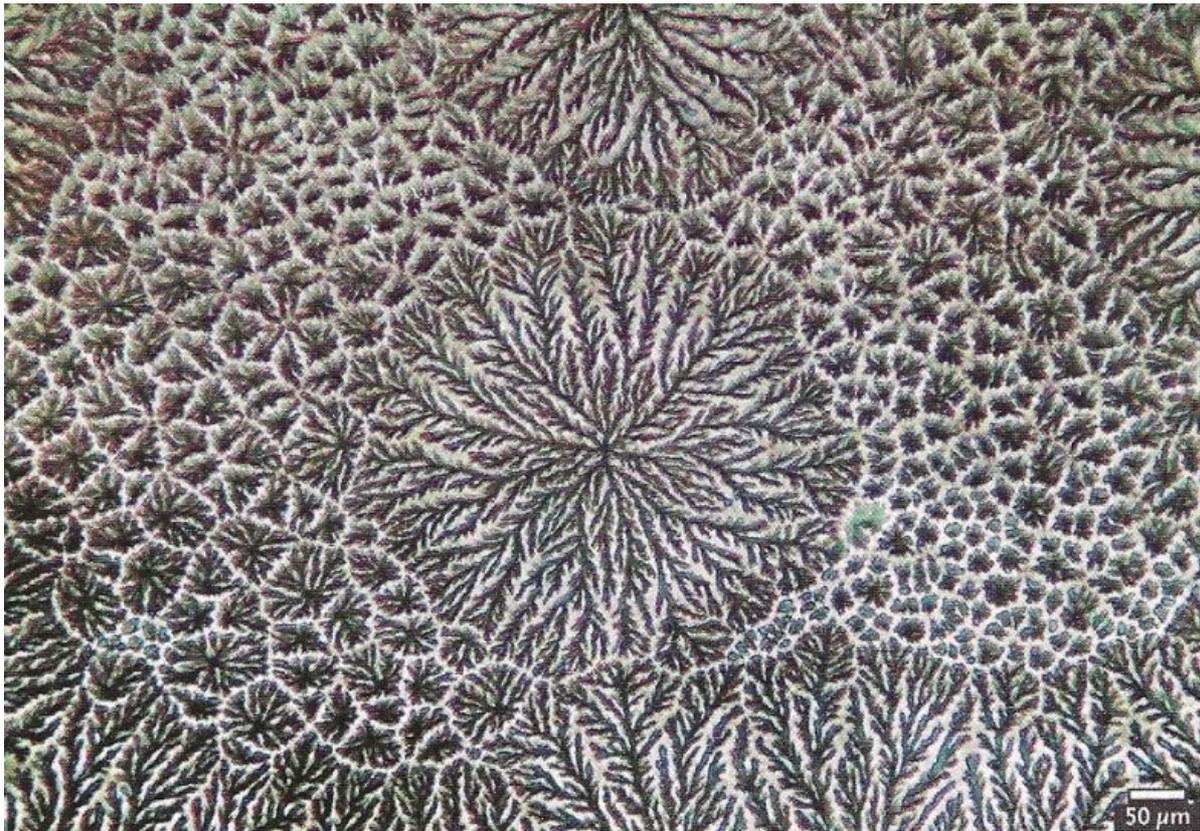
Die chronische GvHD, die u.a. Versteifung der Haut (Sklerose) verursacht, reagiert oft zu wenig auf Cortison-Therapie. Eine neue klinische Studie hat gezeigt, dass Pomalidomid (Markennamen Pomalyst® oder Imnovid®), das bei 43 Patienten mit chronischer GvHD (vor allem der Haut) getestet wurde, diese stark milderte, wenn auch nicht ganz heilte. In einer niedrigen Dosis (0,5mg tägl. in Tablettenform) verursachte Pomalidomid keine schweren Nebenwirkungen. (Pomalidomid ist ein klassisches Medikament gegen Multiples Myelom – d.h. es besteht schon viel klinische Erfahrung damit).

Quelle: BLOOD 2021 137; 7: S.896

Ein weiteres Medikament, das klinisch schon gegen verschiedene Krebsformen eingesetzt wird (IRX4204), bewährt sich in einem GvHD-Mausmodell. Es schwächt die GvHD – und erhält die Wirksamkeit gegen Restleukämie. Das Medikament stärkt die immunologischen «Bremsen»-T-Zellen, die bei GvHD fehlen. Der Wirkstoff wird «Neue Hoffnung gegen GvHD» genannt.

Quelle: BLOOD 2021 137; 8: S.1090

5. Wer hätte das gedacht?



Der Nasenschleim ist nicht nur «grusig»! Wenn gesunder Nasenschleim leicht eintrocknet, bilden sich Kristalle, die ein solches kunstvolles Bild ergeben. Nicht aber im kranken Nasenschleim, z.B. bei Heuschnupfen.

Quelle: NEJM 2021 384; 24: S.2331