

## Neues aus der Hämatologie

### Januar 2023

Prof. em. Dr. med. Catherine Nissen-Druey, Spezialärztin Hämatologie

#### 1. COVID-19: Heute noch Wissenswertes

Dass auch gegen COVID-19 optimal geimpfte Menschen an COVID-19 erkranken können, wissen wir alle schon längst. Ein REVIEW-Artikel über COVID-19 Impfungen berichtet, dass der Verlauf einer Neuinfektion bei Geimpften klinisch weniger schwer verläuft und selten tödlich ist.

Quelle: NEJM 2022 387; 11, S. 1011.1020

Bekannt ist auch, dass – zwar sehr selten – nach der COVID-Impfung die Thrombozyten-Werte vorübergehend sinken. Diese Nebenwirkung ist nicht bei allen Impfstoffen gleich häufig: entsprechend einer grossen Studie ist sie nach der Pfizer/BioNTech am seltensten. Am häufigsten ist die Thrombozytopenie bei Frauen unter 60. Die Autoren empfehlen darum bei sonst gesunden Risikopatienten – wie z.B. Frauen unter 60 – den Pfizer-Impfstoff zu wählen.

Quelle: Swiss Medical Forum 2022; 22 (45) S. 732

Zu Beginn der COVID-19 Pandemie wurden verschiedene Medikamente gegen die COVID-19-Infektion empfohlen. Wie an 1431 Patienten getestet, verhindern aber weder Metformin (Glycophage®) noch Fluvoxamine (Fevarin®) einen schweren Verlauf einer COVID-19 Infektion.

Quelle: NEJM 2022 387; 7 S. 599-610(45)

#### 2. Neues über Stammzellen

Seit bald 50 Jahren werden Blutstammzellen aus Knochenmark oder Blut für die Transplantation bei schweren Krankheiten des Blutes oder des Immunsystems erfolgreich verwendet. Damit Stammzellen für eine Transplantation tauglich sind, müssen sie sich selber vermehren können, dürfen nicht «altern», und müssen nach der Entnahme ausserhalb des Körpers unter Kulturbedingungen überleben.

Über die Selbstvermehrung der Stammzelle gibt es ein interessantes Forschungsergebnis: Damit Stammzellen ein Leben lang Blut- und Immunzellen liefern können, braucht es ein Reservoir von «schlafenden» Stammzellen, die noch alles können, aber den Weg in die Vermehrung noch nicht aufgenommen haben. Entdeckt wurde nun eine Substanz, welche die Stammzellen in den Schlafzustand zwingt, auch wenn die Vermehrung vom Körper dringend gefordert wird – z.B. nach Chemotherapie und/oder Bestrahlung.

Dieser Faktor PLAG-1 (bekannt für seine normalen hemmenden Wirkungen in der Frühentwicklung von Embryonen) wurde für seine Wirkung auf die Stammzellen entdeckt: PLAG-1 hält die Stammzellen auch ausserhalb des Körpers im Schlafzustand, fördert aber gleichzeitig ihre

Selbstvermehrung. Sehr interessant ist die Beobachtung, dass die Substanz nur gesunde, jedoch nicht leukämische Stammzellen im Schlafzustand hält; letztere verschwinden dann in Kultur.

Für den klinischen Alltag ist diese Beobachtung vorerst wichtig, weil sich z.B. für Gentherapie solche «schlafende» Stammzellen viel besser eignen als schon «erwachte» (sich gegen Bedarf entwickelnden) Stammzellen.

Quelle: BLOOD 2022 140; No. 9, S. 992-1008

Wie alle anderen Zellen «altern» auch Blutstammzellen. Das kann für ältere/alte Patienten, die eine Transplantation von eigenen Stammzellen brauchen, ein Problem sein; so auch für Patienten nach schwerer Chemotherapie und/oder Bestrahlung. «Verjüngung» und hohe Vermehrungsfähigkeit der Stammzellen ist darum ein altes Anliegen der Forschung. Ein schon lange bekannter Stoffwechselfaktor (Sphingosin Kinase 2(SphK2)), der vielerlei andere biologische Funktionen hat, wurde als «Altmacher» von Blutstammzellen identifiziert, wenn man bei lebenden Mäusen oder deren Knochenmarkszellen in Kultur SphK2 zerstört, werden die Stammzellen «fit» und stärker vermehrungsfähig; ein klinisch vielversprechendes Resultat!

Quelle: BLOOD 2022 140; No. 15, S. 1686-1701

Wie erwähnt, müssen Blutstammzellen nach der Spende/Entnahme aufbewahrt werden, bevor sie dem Patienten transfundiert werden. Man ist geneigt zu denken, dass sie dann vor allem Sauerstoff brauchen, um zu überleben. Überraschenderweise ist das Gegenteil der Fall: Die Sauerstoffkonzentration in unserer normalen Luft ist mit 21% schädlich für die Stammzellen, bei einer Konzentration von 3% überleben und vermehren sich am besten. Nun wurde das Molekül in den Zellen, welche sie auf Sauerstoff überempfindlich macht, entdeckt: Wenn es in einem Mausmodell zerstört wird, überleben die Stammzellen besser. Die Autoren betonen, dass die negative Wirkung von Luftsauerstoff auf entnommene Stammzellen experimentell weiter abgeklärt werden müsse, zumal es technisch kaum machbar ist, die Sauerstoffkonzentration im Umfeld entnommener Stammzellen auf 3% zu erniedrigen.

Quelle: BLOOD 2022 40; No. 11, S. 1263-1277

### **3. Neues über Leukämie**

Die *akute myeloische Leukämie* (AML) wird zwar mit einer Stammzelltransplantation oft erfolgreich behandelt, dennoch sind Rückfälle häufig. Je früher man den Rückfall erkennt, desto erfolgreicher ist eine erneute Therapie. Die Ursache für die Rückfälle ist das Versagen des Immunsystems des Spenders. In einer Studie an 37 AML-Patienten nach einer Stammzelltransplantation wurde deren (Spender-)Immunsystem 3, 6 und 12 Monate nach der Transplantation untersucht und mit den Blutwerten von 20 Gesunden verglichen. Wie erwartet war das ganze Immunsystem bis ein Jahr nach der Transplantation geschwächt. Es wurde aber gefunden, dass gewisse Immunzellen (CD 226 und CD161 positive T-Helferzellen) bei Patienten, die spät einen Rückfall der AML erleiden, schon sehr früh vermehrt sind, lange bevor mit gebräuchlichen Methoden die Leukämiezellen erkennbar sind.

Die Autoren empfehlen, dass in Zukunft die Anzahl dieser Zellen während des ersten Jahres nach einer Stammzelltransplantation wegen AML gemessen wird; sie können dann mit Immuntherapie zerstört werden, um einen Rückfall der AML zu verhindern.

Quelle: BLOOD 2022 140; No. 11, S. 1305-1321

Auch über die *akute lymphatische Leukämie* (ALL) gibt es interessante News: In sehr vielen Fällen – aber nicht in allen – ist sie mit der heutigen Chemotherapie/Bestrahlung heilbar. Für die Heilung braucht es aber nicht nur Therapie von aussen, sondern auch ein gesundes Immunsystem im Inneren des Patienten. Dieses wurde an 120 Kindern mit ALL während der Chemotherapie getestet. Bei solchen, die mehr T-Lymphozyten im Blut hatten, heilte die Leukämie langfristig aus. Niedrige T-Lymphozyten-Werte sagten ein Rezidiv der Leukämie voraus. Diese Form von Immunschwäche kann heute mit Immuntherapie – z.B. CAR-T's – behandelt werden. Die Heilungsrate der klinischen ALL kann also sogar noch verbessert werden!

Quelle: BLOOD 2022 140; No. 13, S. 1507-1521

## 4. Wer hätte das gedacht?

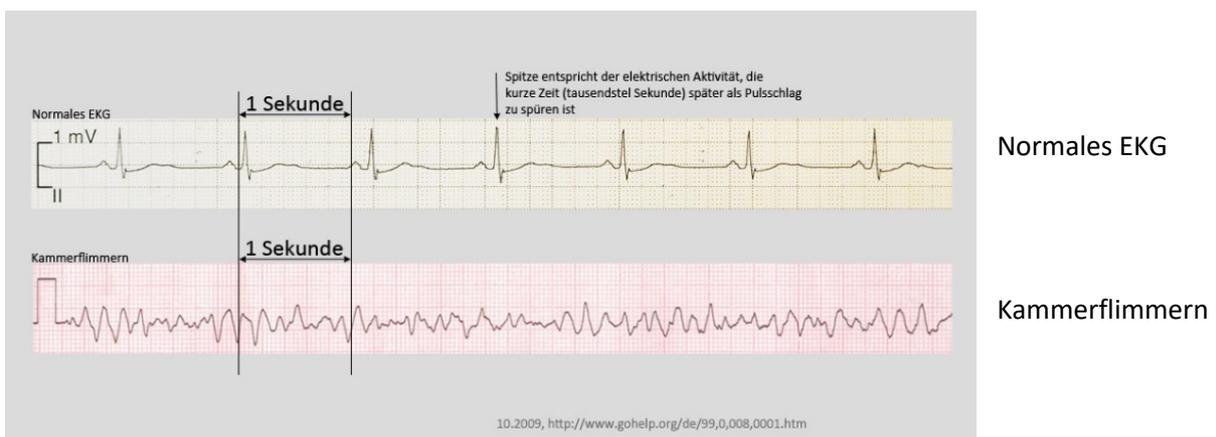
### Eine Schweineniere für eine Transplantation?

Sehr viele Patienten (in den USA über 100'000) mit schweren Nierenkrankheiten warten auf eine Nierenspende von einem Menschen, nur 1/3 von diesen erhalten ein Transplantat. Die Forschung bemüht sich schon lange, Tier-Nieren für die Transplantation tauglich zu machen. Bisher sind alle Versuche gescheitert, weil das menschliche Immunsystem tierische Gewebe abstösst. In einer neuen Studie werden Schweine genetisch so umfunktioniert, dass sie immunologisch mit Menschen verträglich sind. Deren Nieren wurden experimentell zwei hirntoten Patienten transplantiert. Solange diese Patienten am Leben erhalten blieben, funktionierten die Schweine-Nieren, d.h. sie wurden nicht abgestossen – ein potenzielles Highlight für Patienten, die auf eine Nierenspende warten!

Quelle: NEJM 2022 386; 20, S. 1889-1898

### Kammerflimmern

Wenn die Herzklammer nur noch flimmert, statt zu schlagen, stirbt man.



Wenn man Glück hat, ist eine Hilfsperson in der Nähe, die mit Herzmassage und einem Notruf an eine Zentrale für einen elektrischen Defibrillator das Kammerflimmern normalisieren kann. Heute sind Defibrillatoren – vor allem in Stadtgebieten – öffentlich zugänglich. Wie aber erreicht ein Defibrillator einen Patienten, der z.B. in den Bergen wandert? In einer neuen Studie in Schweden wurde gezeigt, dass ein Defibrillator mit einer Drohne (gut organisiert und beobachtet) in kürzester Zeit zum Patienten transportiert werden kann. Ein Patient wird beschrieben, dem mit einem drohnen-transportierten Defibrillator das Leben gerettet wurde.

Quelle: NEJM 2022 386; 20 S. 1953-1954 (Letter)