

«Unexpected»-NEWS für das SNBST (Schweizerisches Netzwerk Blutstammzelltransplantierter) März 2022

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

Ein Streifzug durch Unerwartetes – «Gutes» im scheinbar «Unguten»

Wenn ich versuche, in die Urzeit zurückzudenken, bin ich überrascht, dass Dinosaurier auch schon Vogelfedern hatten, die aber als Temperatur-Regler funktionierten, und erst in der weiteren Entwicklung den Flug ermöglichten. Das hätten die Dinosaurier nicht erwartet.

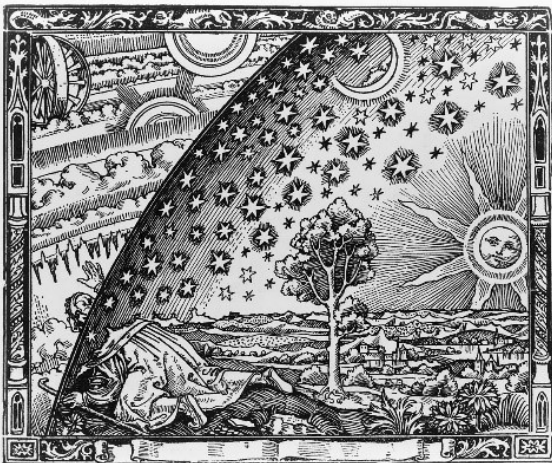


Dinosaurier ohne Flügel



Dinosaurier mit «Vor-Flügeln»

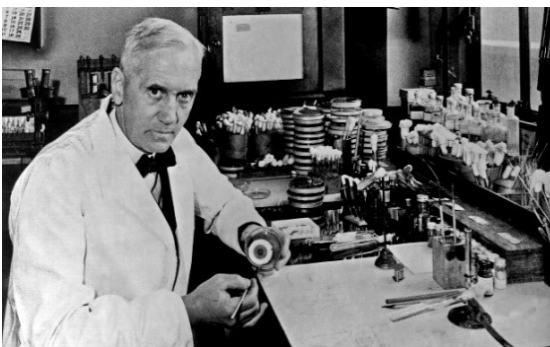
Erde / Sonne Sonne / Erde



Immer wieder scheint es heute unglaublich – wenn man schöne Sonnenauf- und -untergänge bewundert, dass Galileo Galilei im 16. Jahrhundert von der Kirche bestraft wurde, weil er kundtat, dass nicht die Sonne um die Erde, wie man früher glaubte, sondern die Erde um die Sonne kreist.

Ein kluger Beobachter guckt hinter die Grenze des Erde-Sonne-Gewölbes und entdeckt Neues

Penicillin



Alexander Fleming in seinem Labor

Entdeckungen in der Menschengeschichte, auch in der Forschung, brachten unerwartete Resultate; oft wurde – und wird - «Gutes» im scheinbar «Unguten» entdeckt. Ein Beispiel dafür ist die Entdeckung des Penicillins durch Alexander Fleming 1928. Penicillin, das versehentlich in seine Bakterienkulturen geraten war, störte deren Wachstum und bildete unerwünschte bakterienfreie Flecken. Dass die Entwicklung derart positive Folgen für die Menschheit haben würde, war damals unerwartet.

Sandimmun®

Eine ähnliche Geschichte hat das Medikament Cyclosporin, Sandimmun®. Es ist heute unersetzlich für Empfänger von Organ- oder Blutstammzell-Transplantaten als Hemmer des Immunsystems des Patienten. Entdeckt wurde Sandimmun® dank seiner unerwarteten Nebenwirkung. Gesucht wurde in der damaligen Forschung ein Medikament gegen Pilzinfektionen. Bei Kontrollversuchen an Tieren und menschlichen Zellen entdeckte 1971 Hartmann Stähelin, dass Cyclosporin das Immunsystem hemmt. (Leider ist später das ganz grosse Lob für die Entdeckung des Unerwarteten nicht ihm, sondern seinem Chef zugekommen!)

Sichelzellanämie, Thalassaemie

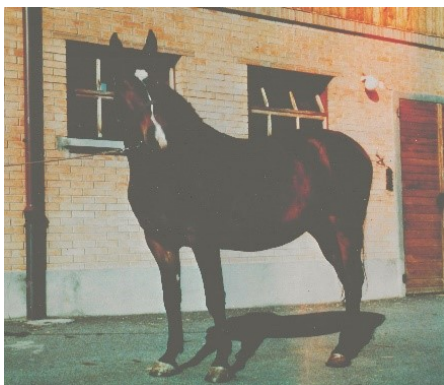
Die meisten uns bekannten Veränderungen der Erbsubstanz in den Keimzellen, wie z.B. das Down-Syndrom, Trisomie 21, bringen dem Träger keinen wahrnehmbaren Vorteil. Die Natur ist aber auch auf diesem Niveau erfinderisch und generiert Fehler im Erbgut, die zwar «ungut» erscheinen, aber eine gute Nebenwirkung haben. Ein bekanntes Beispiel dafür sind die in Südeuropa und Afrika häufigen erblichen Fehler der Hämoglobin-Bildung, wie die Sichelzellanämie und die Thalassaemie. Sie werden durch Mutationen im Erbgut verursacht (heute können sie mit Blutstammzelltransplantation oder gentechnisch behandelt werden). Dass diese Mutationen den Träger vor Malaria schützen, wurde erst viel später erkannt als die Krankheit selbst.

Aplastische Anaemie (AA), Ersatzgewebe

Nicht nur in Keimzellen, auch in reiferen Körperzellen gibt es Mutationen, die eine positive Erfindung der Natur – und nicht die Ursache für Tumoren oder Leukämie sind. Es gibt z.B. ein interessantes «Ersatzgewebe» für fehlende/schwache Blutbildung im Rahmen der Aplastischen Anaemie (AA). Die AA ist eine Autoimmunkrankheit gegen Stammzellen des Blutes an. Sie bewirkt, dass alle Blutzellen, also rote und weisse Blutkörperchen und Thrombozyten stark vermindert sind. Unbehandelt kann die Aplastische Anaemie tödlich sein. Im Rahmen der Aplastischen Anaemie vermehrt sich häufig ein neuer Typ von Zellen, die unempfindlich sind auf die aggressiven Immunzellen der Aplastischen Anaemie. Diese schädigen zwar die roten Blutkörperchen, aber in weit geringerem Mass als die Aplastische Anaemie. Die «Krankheit» heisst Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH); sie ist heute medikamentös behandelbar. Ihre Umbenennung in ein «Ersatzgewebe» bei Aplastischer Anaemie steht aber noch aus, obschon sie ein überzeugendes Beispiel vom «Guten» im «Unguten» ist.

Antilymphozyten-Globulin (ALG)

Die Aplastische Anaemie stimuliert mich auf einen kleinen, nicht allzu bekannten Umweg: Dass sie eine Autoimmunkrankheit ist, wurde durch die Wirksamkeit immunhemmender Substanzen bewiesen. Dazu ein Seitensprung in alte Zeiten. Das erste – noch heute verwendete – Mittel gegen AA war und ist das Antilymphozyten-Globulin (ALG). Es wird durch Injektion von menschlichen Immunzellen in gesunde Tiere gewonnen; diese bilden Antikörper gegen die menschlichen Zellen, die AA (und andere Autoimmun-krankheiten) verursachen. Das Pferd erwies sich als am besten geeignet für die «Produktion» von ALG. In den Anfangszeiten gab es ein Pferd in der Schweiz, das für AA-Patienten als einziges auf der ganzen Welt ALG produzierte! Wir besuchten es, um ihm für seine Leistungen wenigstens mit Streicheleinheiten zu danken und es zu photographieren.



Das Schweizer Pferd, das vor etwa 50 Jahren ALG für die ganze Welt produzierte

Bekanntlich gibt es sehr viele verschiedene Autoimmunkrankheiten, die durch ihre massiven, klinisch schwerwiegenden Auswirkungen ausschliesslich als «ungut» wahrgenommen werden, wie z.B. die Multiple Sklerose oder der Jugend-Diabetes. Wer weiss gegen was sie schützen??

Niedrige Blutwerte

Es gibt aber auch Autoimmunkrankheiten, zu denen u.a. die Aplastische Anaemie gehört, die zwar tödlich verlaufen können, aber dennoch einen «guten», antitumoralen Effekt haben und dadurch vor «noch schlimmeren» Krankheiten Schutz bieten. So werden z.B. ausser bei AA auch bei anderen Blutkrankheiten vor oder nach Therapie oft langdauernd niedrige Blutwerte gemessen. Solange die normale Blutbildung «gebremst» ist, vermehren sich auch die bösartigen Zellen der Grundkrankheit nicht.

Ein weiteres Beispiel für das «Gute» einer Autoimmunkrankheit ist der Nachweis niedriger Blutwerte als Folge von Vitamin B₁₂-Mangel. Dieser kann durch Autoantikörper gegen die Magenzellen, die für die Aufnahme von Vitamin B₁₂ aus der Nahrung verantwortlich sind, verursacht sein. Die Antikörper entstehen dann, wenn ein Magenkrebs – verursacht durch das Bakterium *Helicobacter Pylori* – am entstehen ist. Darum: Vitamin B₁₂-Mangel als Nebenwirkung ist weniger «böse» als Magenkrebs – zumal Vitamin B₁₂-Ersatz heute kein Problem ist, (was die Natur zwar nicht wissen konnte...).

Weisse Hautflecken

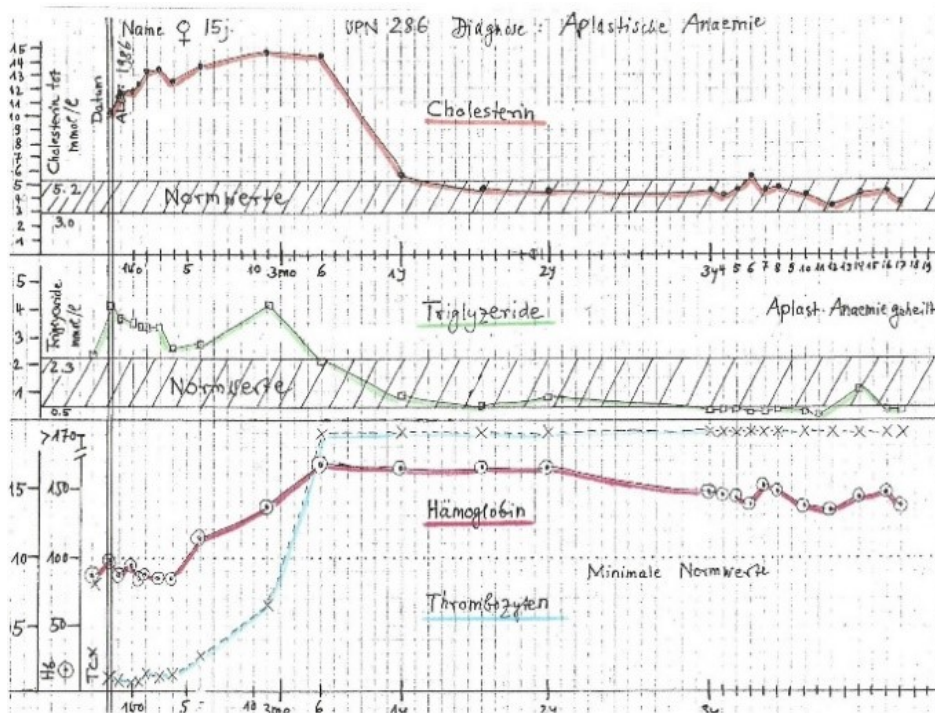
Eine weitere antitumorale Wirkung von Autoantikörpern können weisse Hautflecken (Vitiligo) sein, die – häufig bei sehr jungen Menschen – auf der dunkleren Haut entstehen. Sie sind das unerwartete Resultat einer immunologischen Zerstörung vom aufkommenden bösartigen Hautkrebs (Melanom). Die Antitumorwirkung ist eindrücklich.



Beispiele von Vitiligo

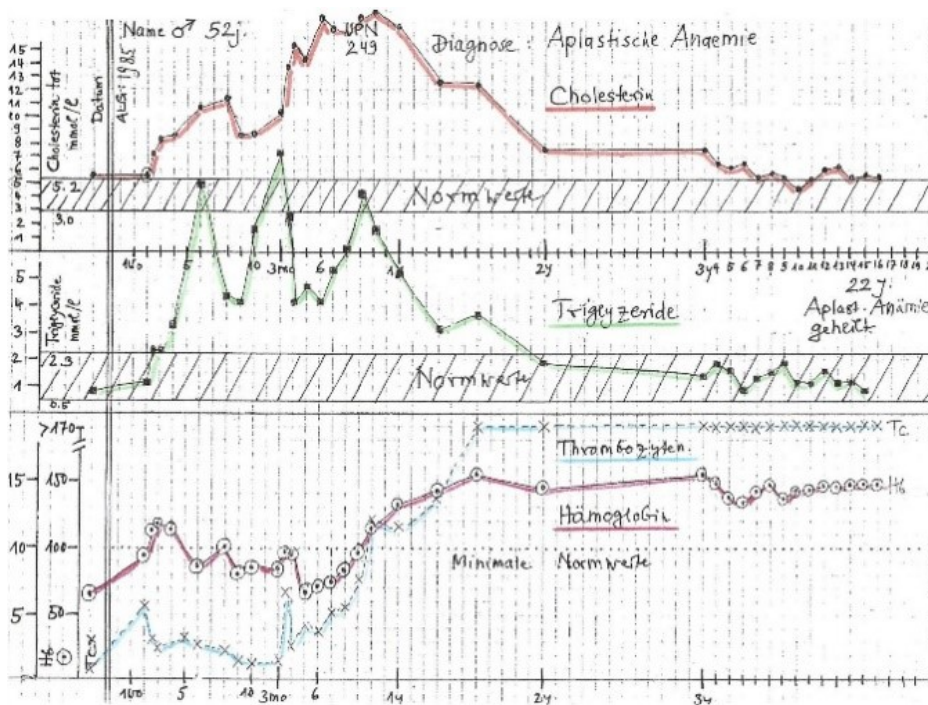
Erhöhte Blutfette

Ein ganz anderes Beispiel für unerwartet «Gutes im Unguten» sind erhöhte Blutfette (Cholesterin und Triglyceride) bei Patienten, deren Blutwerte sich nach einer Therapie erholen müssen. Wir alle haben hohes Cholesterin fürchten gelernt und versuchen es mit Diät niedrig zu halten. Da jedoch die Wand der Blutzellen – besonders der roten Blutkörperchen – viele Cholesterin enthält, ist es sinnvoll, wenn dieses ihnen von der Natur im Überfluss bereitgestellt wird. Besonders – vorübergehend – hohe Cholesterinwerte haben Patienten, die sich nach immunsuppressiver Therapie von einer Aplastischen Anaemie erholen. Hier zwei Beispiele von insgesamt 38 Patienten, die am Unispital Basel wegen Aplastischer Anaemie mit Antilymphozyten-Globulin behandelt wurden; sie zeigen die Blut- und jeweiligen Blutfettwerte. Der Erholung der Blutwerte ging bei allen 38 eine Erhöhung der Blutfettwerte – unterschiedlicher Stärke – voraus, und dies auch bei jungen Patienten. Erhöhtes Cholesterin kann also auch «gut» sein.



Dies ist nur eines von vielen Beispielen, bei denen die Natur Bedürfnisse wahrnimmt und sie zu korrigieren strebt.

Erhöhte Blutfettwerte bei einer jungen Patientin, die sich nach AA-Therapie erholt



Erhöhte Blutfettwerte bei einem 52-jährigen Patienten, der sich nach AA-Therapie erholt

Andere Beispiele sind längst bekannt:

Wenn z.B. ein Hormon - etwa das Schilddrüsenhormon - erniedrigt ist, dann ist das übergeordnete Hormon aus dem Gehirn (Hypophyse) erhöht, um die Schilddrüse stärker zu stimulieren.

Das sind nur Beispiele vom «Guten im Unguten», die ich in meinem Umfeld wahrgenommen habe. Sicher hat jeder Leser dieses Beitrags weitere Ideen und Beispiele z.B. dass eine Ohrfeige auch «Gutes» bewirken kann.