

# Neues über GvHD (Graft-versus-Host-Disease)

Januar 2017/ Catherine Nissen

## Neues über GvHD (Graft-versus-Host-Disease)

Januar 2017

Prof. em. Dr. med. Catherine Nissen - Druey

Für eine normale Darmfunktion braucht es unter anderem die richtige (normale) Zusammensetzung von Darmbakterien. Bei akuter GvHD des Darmes ist diese gestört, sie hat nicht die normale Vielfalt, gewisse Bakterien fehlen, oft infolge einer notwendigen Antibiotika-Therapie. Zusammen mit der immunologischen Unverträglichkeit zwischen Spender und Empfänger verursacht diese Störung der Darmbakterien die Symptome der Darm-GvHD (Bauchkrämpfe, Durchfall, Darmblutungen). Dies ist schon lange bekannt, aber bisher hat niemand gewagt, diesen Patienten normale Bakterien aus Spenderstuhl zu „füttern“. Die Gefahr infektiöser Nebenwirkungen schien zu gross. Dank der Entwicklung neuer Nachweismethoden für alle normalen und abnormalen Darmbakterien kann Spenderstuhl heute zu diesem Zweck genau aufbereitet werden. Mit solchen Stuhl-Präparaten konnte – durch eine Nasensonde via Magen in den Darm geleitet – bei 3 von 4 stammzelltransplantierten Patienten eine schwere, cortison-resistente Darm-GvHD behoben werden. Die Therapie hatte langfristige Wirkung und keine infektiösen Nachwirkungen. Diese Methode wird jetzt an einer grösseren Patientenzahl getestet. Sie wird auch zur Behandlung anderer Krankheiten erfolgreich angewendet.

Quelle: BLOOD; 128/16: S.2083

### Interleukine

Die GvHD wird durch Transplantat-Immunezellen des Spenders ausgelöst. Diese wirken auf ihre „Gegner“ im Empfänger entweder durch direkten Zellkontakt oder indirekt durch ihre Produkte, die sog. „Cytokine“ oder „Interleukine“ (Akteure „zwischen den Leukozyten“). Interleukine können positive und negative Wirkungen haben. Weil die Interleukine bei vielen Krankheiten – unter anderen bei GvHD – eine wichtige Rolle spielen, gibt es schon lange verschiedene Therapien, welche von den Kenntnissen darüber Gebrauch machen: Einerseits können Interleukine – künstlich hergestellt – therapeutisch verwendet werden, andererseits können sie therapeutisch mit künstlich hergestellten Antikörpern vernichtet werden. Inzwischen sind (numerisch nach der Zeit ihrer Entdeckung geordnet) sehr viele Interleukine entdeckt worden. Beim Gesunden bewirken sie durch äusserst komplizierte Interaktionen ein Gleichgewicht zwischen Stimulation und Hemmung der Immunreaktionen. Viele Interleukine haben sowohl stimulierende wie hemmende Eigenschaften, unter anderem abhängig von ihrer Konzentration.

# Neues über GvHD (Graft-versus-Host-Disease)

Januar 2017/ Catherine Nissen

Bei GvHD ist dieses Gleichgewicht in mancher Hinsicht gestört, jedoch immunologisch noch lange nicht vollständig aufgeklärt. Aber schrittweise werden Erfolge über die neuen Therapien publiziert, bei denen entweder die Verabreichung eines bestimmten Interleukins (hier IL-2) oder die Vernichtung eines anderen (hier IL-27) gegen GvHD eingesetzt werden.

## a) IL-2 gegen chronische GvHD

Die chronische GvHD ist eine für den Patienten äusserst belastende Krankheit, welche die Haut und alle inneren Organe betreffen kann. Cortison und Cyclosporin A (Sandimmun) sind nach wie vor Standardtherapie. Nachdem eine Voruntersuchung gezeigt hatte, dass niedrig dosiertes IL-2 von Patienten mit chronische GvHD gut vertragen wird und klinisch wirksam ist, zeigt nun die Folgestudie, dass sich IL-2 bei chronischer GvHD auch langfristig bewährt: Bei 61% der Patienten mit chronischer GvHD, die nicht auf die Standardtherapie ansprach, besserten sich alle GvHD-Symptome erheblich und die Standardtherapie konnte vermindert werden. Nach fortgeführter Behandlung während 2 Jahren war der positive Effekt von IL-2 unverändert.

IL-2 stimuliert in niedriger Dosierung die Immun-Hemmzellen. Die Therapie ist umso wirksamer, je früher sie bei Auftreten von chronischer GvHD eingesetzt wird.

Quelle: BLOOD 2016; 128/1; S.130

## b) GvHD-Vorbeugung durch Vernichtung von IL-27

Dank vorbeugender Therapie mit Cyclosporin A (Sandimmun) sind die Häufigkeit und der Schweregrad der GvHD heute wesentlich geringer als vor der Entdeckung dieses Wundermittels. Dennoch erkranken immer noch viele Transplantierte an GvHD, vor allem wenn das Transplantat nicht vollständig gewebsverträglich ist. Vorerst kann vorbeugende Therapie erst an Mausmodellen erprobt werden: Mäuse, die mit immunologisch unverträglichen Stammzellen transplantiert werden, bekommen GvHD. Diese kann verhindert werden, wenn entweder die Spendermaus genetisch vorbehandelt wird, so dass sie kein IL-27 produziert, oder wenn IL-27 durch gezielt wirkende Antikörper vernichtet wird. Es wird weiter geforscht, ob IL-27 auch bei Menschen GvHD fördernd wirkt und durch Antikörper vernichtet werden kann.

Quell: BLOOD 2016: 128/16: S.2068