

Wirksame Therapie gegen seltene Blutkrankheit

Wer einen akuten Schub der seltenen Krankheit TTP überlebt, kämpft danach oft mit bleibenden, v. a. neurologischen Schäden. Eine internationale Studie unter Beteiligung der Universitätsklinik für Hämatologie des Inselspitals Bern konnte nun die Wirksamkeit einer innovativen Therapie bestätigen.

Die thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP) ist selten (2-3 Neuerkrankungen pro 1 Million und Jahr), lebensbedrohlich, und trifft v. a. jüngere, bis dahin meist gesunde Menschen – Frauen etwas häufiger als Männer. Unbehandelt führt die TTP innert weniger Tage zum Tod.

Bei gesunden Personen spaltet die Eiweisschere ADAMTS13 im Blut das Protein «Von-Willebrand-Faktor» (VWF). Damit wird verhindert, dass Blutplättchen (Thrombozyten) spontan mit dem VWF verkleben und Gerinnsel bilden. Bei der TTP fehlt die ADAMTS13. VWF und Blutplättchen verklumpen, Gerinnsel verstopfen die Gefässe. Dadurch werden die Organe minderdurchblutet – Herzinfarkt, Hirnschlag und Nierenversagen sind die Folgen. Die TTP ist eine Autoimmunerkrankung, bei der Autoantikörper den schweren ADAMTS13-Mangel verursachen.

Die Standardtherapie besteht bisher aus täglichem Plasmaaustausch (Entfernung der Autoantikörper, Zufuhr von ADAMTS13) in Kombination mit immunsuppressiven Medikamenten (Unterdrückung der Autoantikörperproduktion). Trotz dieser Behandlung sterben immer noch 10-20 Prozent der Patientinnen und Patienten während eines akuten Schubes. Mehr als die Hälfte der Überlebenden weisen zudem bleibende Organschäden und Einschränkungen auf, v. a. in Form von neurologischen Defiziten, und Rückfälle sind häufig.

Schnelles Eindämmen der Krankheit bei niedriger Rückfallquote

Am 9. Januar 2019 wurde im «New England Journal of Medicine» (NEJM) eine grosse internationale Studie mit Beteiligung der Universitätsklinik für Hämatologie am Inselspital Bern publiziert. Sie konnte die Wirksamkeit einer neuartigen TTP-Behandlung, welche die Krankheit innerhalb weniger Tage zurückdrängt und die Organe vor weiterer Minderdurchblutung bewahrt, bestätigen. Dabei verhindert ein gegen den VWF gerichteter Nanobody (Caplacizumab) die Bindung der Blutplättchen an dieses grosse klebrige Protein und so die Bildung von VWF-Plättchengerinnseln in den kleinen Gefässen.

An der Phase-III-Studie nahmen 145 Patientinnen und Patienten teil, 72 von ihnen erhielten während der Plasmaaustauschbehandlung und 30 Tage darüber hinaus den Nanobody, 73 gleich lange ein Placebo. Mit dem neuen Wirkstoff endete die Akutphase der TTP für 75 Prozent der Erkrankten bereits nach 2,95 Tagen gegenüber 4,5 Tagen unter der herkömmlichen Therapie. Zudem benötigten die Patientinnen und Patienten weniger Plasmaaustausche (Median 5 vs. 7) und konnten das Spital früher verlassen. Die Nebenwirkungen der Behandlung waren insgesamt vergleichbar. Erwartungsgemäss traten allerdings unter dem neuen Wirkstoff leichte Blutungen etwas häufiger auf (65 % gegenüber 48 % mit Placebo). Damit konnten die vielversprechenden Daten aus der Phase-II-Studie, an der die Berner Hämatologie ebenfalls beteiligt war, bestätigt werden.

Langjähriges Forschungsthema am Inselspital und an der Universität Bern

Die Universitätsklinik für Hämatologie am Inselspital und die Universität Bern (Forschungsgruppe Hämatologie, Department for BioMedical Research) erforschen bereits seit Mitte der 1990er Jahre die TTP und ADAMTS13. Diese Forschung wurde von Prof. em. Dr. phil nat. Miha Furlan und Prof. em. Dr. med. Bernhard Lämmle mit der Entdeckung der «Von-Willebrand-Faktor»-spaltenden Protease und der Beobachtung ihres Fehlens bei der TTP initiiert, und aktuell von Frau Prof. Dr. med. Johanna Kremer Hovinga geleitet. Seit 2010 ist sie an der Entwicklung des neuen Therapieansatzes für TTP beteiligt, der künftig allen TTP-Patientinnen und Patienten zur Verfügung stehen wird.