

Übersetzung

Report der American Society of Blood and Marrow Transplantation (ASBMT)

Abstract

Ungerichtete Nabelschnurblutspenden sind eine nützliche alternative Quelle hämatopoetischer Stammzellen für Patienten ohne verfügbaren, passenden verwandten oder nicht verwandten Stammzellspender. Werdende Eltern haben heutzutage die Möglichkeit, sich zwischen einer allogenen Nabelschnurblutspende (d.h. einer „öffentlichen Spende“ für einen fremden Empfänger) oder einer privaten Einlagerung für das eigene Kind („autologe Spende“) zu entscheiden. Im Folgenden wird dementsprechend zwischen „öffentlicher Spende“ und „privater Einlagerung“ unterschieden.

Im Namen der American Society of Blood and Marrow Transplantation (ASBMT) wurde eine Kommission gegründet, die alle derzeit verfügbaren, aktuellen Veröffentlichungen sichtet, die führenden Wissenschaftler interviewte und auf Basis der erhaltenen Informationen Empfehlungen aussprach. Zusammenfassend lauten diese:

1. Es wird empfohlen, die Option der öffentlichen Spende zu nutzen, wann immer die Möglichkeit hierzu besteht.
2. Die private Einlagerung wird nicht empfohlen, da die Wahrscheinlichkeit, dass das eigene Nabelschnurblut innerhalb der ersten 20 Lebensjahre zum Einsatz kommt, als außerordentlich gering eingeschätzt wird, sie liegt zwischen 0,04% und 0,0005% (1:2500 bis 1:200000).
3. Die Einlagerung für Familienmitglieder (sog. „gerichtete Spende“ oder „Familienspende“) wird empfohlen, wenn (a) in der Familie ein Kind an einer Krankheit leidet, die durch den Einsatz allogener Stammzellpräparate geheilt werden könnte, oder (b) wenn ein Elternteil an einer Krankheit leidet, die durch den Einsatz allogener Stammzellpräparate geheilt werden könnte – letzteres allerdings nur dann, wenn die Eltern in ihren HLA Merkmalen zumindest teilweise übereinstimmen.

Die Kommission räumt ein, dass sich in Zukunft möglicherweise ein breiteres Anwendungsspektrum für Nabelschnurblut ergeben könnte, und sie wird diese Empfehlungen daher in regelmäßigen Abständen überarbeiten.

Einleitung

In den 18 Jahren, die seit der ersten Nabelschnurbluttransplantation vergangen sind, hat sich das Feld der Forschung, Einlagerung und Transplantation von Nabelschnurblut stark erweitert. Nabelschnurblut wurde erfolgreich zur Behandlung von Leukämien, Lymphomen, Myelodysplasien, aplastischen Anämien, Hämoglobinopathien, metabolischen Speichererkrankungen und Immundefizienzen eingesetzt [1]. Es gibt derzeit über 250000 Nabelschnurblutpräparate, die für den unverwandten Einsatz in öffentlichen Nabelschnurblutbanken gelagert werden, und über 8000 Transplantationen wurden bereits durchgeführt [2]. Werdende Eltern haben heutzutage die Wahl, ihr Nabelschnurblut an öffentliche Nabelschnurblutbanken zu spenden oder es privat für die Zukunft einzulagern. In diesem Bericht werden die Stammzelltransplantationen aus unverwandten (allogenen) Spenden, Familienspenden (gerichteten Spenden) und autologen Spenden (private Einlagerung) gegenübergestellt. Weitere Einsatzmöglichkeiten werden kurz angerissen, ebenso wie diese weiteren Einsatzmöglichkeiten die zukünftigen Empfehlungen beeinflussen könnten. Eine Zusammenfassung für Laien wird am Ende des Positionspapiers gegeben.

Übersicht über die unverwandte Nabelschnurbluttransplantation

Menschliches Nabelschnurblut ist eine unter mehreren möglichen Quellen hämatopoetischer Stammzellen. Es ist in der Lage, die Blutbildung (Hämatopoese) nach myeloablativer oder nicht-myeloablativer Therapie wieder herzustellen. Verschiedene Studien mit an bösartigen Erkrankungen des hämatologischen Systems erkrankten pädiatrischen Patienten zeigten, dass kryokonserviertes Nabelschnurblut mit 4-6/6 Übereinstimmungen im HLA-A, -B – Antigen und -DRB1-Allel ausreichende Zahlen hämatopoetischer Stammzellen enthält, ein Engraftment (d.h. das Anwachsen des Transplantates) zu erreichen [1,2]. Jüngere Daten zeigen vielversprechende Ergebnisse auch für größere Kinder und Erwachsene, sowie für Patienten mit nicht-malignen Erkrankungen [1-4]. Die klinische Erfahrung hat die beiden wichtigsten Nutzen der unverwandten Spende herausgestellt: (1) Das kryokonservierte Nabelschnurblut ist sofort verfügbar. Eine eventuell langwierige Spendersuche entfällt, und eine Transplantation kann sich stärker an den Bedürfnissen des Patienten orientieren, als an der Suche nach einem passenden Spender. (2) Es zeigte sich, dass bei einer unverwandten Nabelschnurbluttransplantation eine Abstoßungsreaktion (die sog. Graft-Versus-Host-Disease (GVHD)) im Vergleich zur Knochenmarkstransplantation seltener auftritt, ohne den therapeutischen Nutzen herabzusetzen [5].

Die vergleichsweise niedrigen Zellzahlen im Nabelschnurblut stellen einen Nachteil im Vergleich zum Knochenmark dar. Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass niedrige Zellzahlen negative Auswirkungen auf das Engraftment, die behandlungsassoziierte Mortalität und die Überlebensrate der Patienten haben [1,2,6]. Die geringere Zelldosis eines einzelnen Nabelschnurblutpräparates trägt zu verzögerter hämatopoetischer Rekonstitution, höherer behandlungsassoziiertes Mortalität und verringerter Überlebensrate eines erwachsenen Patienten im Vergleich zu Patienten bei, die ein 100% (6/6 HLA-Antigene) passendes, unverwandtes Knochenmarkstransplantat erhalten haben [6]. Besonders hervorzuheben ist hingegen, dass das krankheitsfreie Überleben nach einer Nabelschnurbluttransplantation mit der Transplantation eines gemismatchten Knochenmarks vergleichbar war, was herausstellt, dass die Nabelschnurbluttransplantation eine wirkliche Alternative zu HLA gemismatchten Spendern auch für Erwachsene ist. Außerdem zeigte eine ähnliche Studie von Eurocord, dass nach unverwandten Transplantationen bei Erwachsenen vergleichbare Ergebnisse von Knochenmark und Nabelschnurblut erzielt wurden. Nicht zuletzt zeigten Doppeltransplantationen (d.h. der parallele Einsatz zweier Transplantate für einen Patienten) ein verbessertes Engraftment, und eine reduzierte behandlungsassoziierte Mortalität (im Vergleich zu Einfachtransplantationen mit einjährigem, krankheitsfreiem Überleben von 70% der Patienten, die in Remission transplantiert wurden). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch bei Nabelschnurbluttransplantationen mit reduzierter oder nicht-myeloablativer Konditionierung, was die Bedeutung der Nabelschnurbluttransplantationen gerade für diejenigen Patienten unterstreicht, die für eine myelo-ablative Konditionierung ungeeignet sind.

Bisher gibt es keine randomisierten Studien, welche die Transplantation mit unverwandten freiwilligen Stammzellspenden mit Nabelschnurbluttransplantationen vergleichen. Eine retrospektive Evaluation verglich die Transplantationsergebnisse von 4-6/6 HLA-A, -B-Antigen und DRB1-Allel gematchter, einzelner Nabelschnurblutpräparate mit denen mit 8/8 Allelen gematchten Knochenmarkstransplantaten freiwilliger Spender bei Kindern unter 16 Jahren mit Leukämie. Verglichen mit einem 8/8 gematchtem erwachsenen Spender, war das krankheitsfreie Fünf-Jahres-Überleben mit einem 6/6 gematchtem Nabelschnurblut-transplantat besser. Diese Ergebnisse unterstützen den Einsatz von HLA gematchtem Nabelschnurblut im Vergleich zu HLA – gematchtem Knochenmark, bzw. gemismatchtem Nabelschnurblut, wenn ein Präparat mit einer adäquaten Zellzahl zur Behandlung von Kindern mit Leukämie verfügbar ist.

Bei sehr jungen Kindern wurde Nabelschnurblut auch erfolgreich eingesetzt, um Stoffwechselerkrankungen wie z.B. Adrenoleukodystrophie oder Krabbe's Disease zu behandeln. Ein breiterer Einsatz von Nabelschnurblut bei Erwachsenen ist von einer Verbesserung der behandlungsassoziierten Mortalität im Vergleich zu Knochenmark oder peripheren Stammzellpräparaten (PBSC) abhängig. Wenn die behandlungsassoziierte

Mortalität reduziert werden kann, wie es z.B. für Fludarabine-basierte Konditionierung oder im Falle von Doppeltransplantationen gezeigt werden konnte, sind Nabelschnurbluttransplantationen für Erwachsene und für Kinder Knochenmarkstransplantationen vorzuziehen, denn GVHD und chronische GVHD (cGVHD) treten seltener auf. Die erwartete Lebensqualität wird verbessert.

Nabelschnurblutentnahme, Prozessierung (Aufarbeitung) und Kryokonservierung (Einfrieren)

Nabelschnurblutbanken wurden gegründet, um Nabelschnurblutpräparate zu sammeln, aufzubereiten und einzufrieren. Es wird grundsätzlich unterschieden zwischen: (1) Präparaten, die der Allgemeinheit zur Verfügung gestellt werden (allogene, öffentliche Spende), (2) Präparaten, die nur innerhalb der Familie verwendet, und von einem gesunden Kind für ein krankes Kind gespendet werden (allogene, gerichtete Spende), (3) Präparaten, die für den Eigenbedarf bestimmt sind, und gegen eine Gebühr aufbewahrt werden (autologe Spende).

Die Entnahme erfolgt grundsätzlich entweder direkt nach der Entbindung, vor der Geburt der Plazenta, oder mit abgeklemmter Nabelschnur nach der Geburt der Plazenta.

Verschiedene Studien haben beide Arten der Entnahme miteinander verglichen, und konnten keinen wesentlichen Unterschied zwischen ihnen zeigen; weder Volumen, noch absolute Zellzahl, noch Anzahl der CD 34 positiven Zellen unterschieden sich signifikant voneinander. Qualitativ hochwertige Präparate werden erzielt, in dem das Volumen maximiert wird, und mikrobielle Kontaminationen und Verzögerungen, die zu einer Verklumpung des Präparates führen können, vermieden werden.

Die optimale Verarbeitung, Kryokonservierung und Lagerung der Präparate sind die kritischsten Punkte, um Sicherheit und Wirksamkeit des Transplantates zu gewährleisten. Die am häufigsten verwendeten Techniken der Aufarbeitung beinhalten (a) Sedimentierung der roten Blutkörperchen, anschließendes zentrifugieren des leukozytenreichen Plasmas, Zugabe einer geeigneten Einfrierlösung, computergesteuerten Einfrierprozess und Lagerung in flüssigem Stickstoff. Die Alternative (b) hierzu ist die Isolation der Leukozyten über einen einzelnen Zentrifugationsschritt, bei dem im Endprodukt fast alle Leukozyten und Erythrozyten enthalten sind. Frühen Studienergebnissen zufolge sollten Nabelschnurbluttransplantate vor Infusion gewaschen werden, um die Osmolarität der Zellen zu bewahren. Jüngere Ergebnisse zeigen, dass das direkte Infundieren der Zellen ohne vorheriges Waschen weder einen negativen Einfluss auf das Anwachsen des Transplantates hat, noch Nebenwirkungen beim Patienten zu erwarten sind.

Nabelschnurblutspenden innerhalb der Familie

Obwohl es zum Thema Familienspende nur wenig Literatur gibt, haben sich auch Familienspenden als probates Mittel zur Therapie hämatopoetischer Erkrankungen herausgestellt. Auch die Eignungsprüfung von Spendern innerhalb der Familie sollte strengen Qualitätskriterien entsprechen, wenngleich im Gegensatz zu öffentlichen Spenden innerhalb der Familien Abweichungen akzeptiert werden können. Die meisten öffentlichen Nabelschnurblutbanken sind so organisiert, dass sie auch die gerichteten Spenden entgegennehmen können. Zusätzlich hat das National Institute of Health (NIH, in den USA) eine Bank gegründet, die sich auf gerichtete Spenden speziell für Kinder mit Hämoglobinopathien spezialisiert hat. Das „Children’s Hospital Oakland Sibling Donor Cord Blood Program“ (CHORI) ist die größte öffentliche Nabelschnurblutbank für gerichtete Spenden und sammelt Spenden überall in den Vereinigten Staaten, wann immer eine Indikation hierfür besteht. Dort sind derzeit über 3000 gerichtete Spenden gelagert (49% für bösartige Erkrankungen, 28% für Sichelzellanämie, 6% für Thalassämien und 17% für andere, nicht bösartige Erkrankungen). Im Jahre 2006 wurden 65 Transplantationen unter Geschwistern durchgeführt, 51 davon mit Nabelschnurblut als einziger Stammzellquelle. 23 Patienten litten an MDS / akuter Leukämie, 21 an Thalassämie, 12 an Sichelzellanämie, 9 an anderen, nicht – bösartigen Erkrankungen. Transplantatversagen trat in 3% der Fälle auf, die behandlungsassoziierte Mortalität lag bei 6%. Gesamtüberleben und krankheitsfreies Überleben von 16 Monaten lagen für Patienten mit bösartigen Erkrankungen bei 80% bzw. 76%, und bei 93% bzw. 88% für Patienten mit nicht – bösartigen Erkrankungen. Diese Ergebnisse unterstreichen die Eignung und Effektivität von Familienspenden für bestimmte hämatologische Erkrankungen, metabolische und andere Erkrankungen. Weniger Erfahrung gibt es hingegen mit 3/6 gematchten Transplantaten für Eltern.

Zusammenfassend kann das Einlagern gerichteter Spenden unter den folgenden Bedingungen empfohlen werden:

1. Ein Geschwisterkind des erwarteten Kindes hat eine Erkrankung, die voraussichtlich durch den Einsatz eines hämatopoetischen Stammzelltransplantates geheilt werden kann. Die hierbei in Betracht kommenden Erkrankungen sind z.B.: Leukämien, Lymphohme, Hämoglobinopathien, oder Knochenmarksversagen.
2. Ein Elternteil des erwarteten Kindes hat eine Erkrankung die durch den Einsatz eines hämatopoetischen Stammzelltransplantates geheilt werden kann, dies geht aber nur unter der Bedingung, dass auch schon die Eltern untereinander zumindest teilweise HLA-kompatibel sind.

Nabelschnurblut für den Eigenbedarf

Das Geschäft mit privat eingelagertem Nabelschnurblut ist beträchtlich gewachsen, ganz besonders in den Vereinigten Staaten. Es gibt zahlreiche private Nabelschnurblutbanken, die gegen eine Gebühr Nabelschnurblut für den privaten Gebrauch einlagern. Die Gründe für die weit verbreitete private Einlagerung sind einerseits, dass Eltern ihren Kindern eine Art „biologische Lebensversicherung“ bieten wollen für den Fall, dass das Kind irgendwann einmal eine Krankheit entwickeln sollte, die durch den Einsatz eines autologen Stammzelltransplantates heilbar sein könnte. Andererseits ist auch die aggressive Werbung der privaten Firmen ein Grund für die gestiegene Zahl privat eingelagerter Nabelschnurpräparate. Auf der ökonomischen Seite unterscheiden sich öffentliche und private Banken im Wesentlichen dadurch, dass eine öffentliche Bank nur dann einen Teil des investierten Geldes zurück erhält, wenn ein Transplantat zum Einsatz kommt; eine private Bank hingegen bekommt Geld, wenn Nabelschnurblut eingelagert wird. Dies rentiert sich schnell, selbst wenn die Einlagerung von Nabelschnurblut enorm labor- und Ressourcenintensiv ist.

Unsere Kommission hat eine Telefonumfrage unter 17 privaten Nabelschnurblutbanken gestartet, die insgesamt über ein Volumen von ca. 460 000 Präparaten verfügen. Elf Banken antworteten, drei davon schriftlich. Der Fragebogen umfasste die Anzahl der eingelagerten Präparate, transplantierte Krankheiten, oder ob die Präparate für die Familie (gerichtete Spende) oder für den Eigenbedarf (autologe Spende) eingelagert wurde. Eine Frage nach den Kosten für die Einlagerung war nicht im Fragebogen enthalten. Alle Banken zusammen hatten 99 Transplantationen aufzuweisen. Zwei der größten Banken gaben an, dass der Grossteil ihrer Transplantate erst in den letzten fünf Jahren eingelagert wurde, s.d. man derzeit noch nicht sagen könne, wie viele der Transplantate zum Einsatz kommen könnten. Sie gaben zudem an, dass zusätzliche Einsatzgebiete für Nabelschnurblut in Zukunft möglich seien.

Es gibt insgesamt nur wenige Fallbeschreibungen über die Krankheitsverläufe mit privat eingelagerten und transplantierten Nabelschnurblutpräparaten. Der erste Fall einer autologen Nabelschnurbluttransplantation wurde 1999 veröffentlicht. Es handelte sich um ein 14 Monate altes Mädchen mit Neuroblastom. Ihr Nabelschnurblut wurde eingefroren, weil ihr Bruder an Leukämie litt. Sie wurde mit ihrem eigenen Nabelschnurblut transplantiert und lebte ohne Krankheit 14 Monate nach Transplantation. Über einen weiteren Fall autologer Transplantation wurde von Fruchtman und Kollegen berichtet. Ein Patient der zuvor an Leberversagen litt und einer Lebertransplantation bedurfte, wurde wegen sekundär induzierter aplastischer Anämie erfolgreich transplantiert. Zwei weitere Patienten, 5 und 9 Jahre alt (beide litten an schwerer aplastischer Anämie), wurden mit autologen Nabelschnurblutpräparaten behandelt, waren 8 bzw. 3 Monate nach Transplantation gesund

und wiesen normale Zellzahlen auf. Hayani und Kollegen berichteten von der ersten autologen Nabelschnurbluttransplantation bei Leukämie (ALL) bei einem dreijährigen Mädchen, das 24 Monate nach Transplantation krankheitsfrei lebte.

Der Einsatz von Nabelschnurblut bei Autoimmunerkrankungen ist derzeit Gegenstand neuester Forschung. Haller und Kollegen behandelten 7 Kinder mit Diabetes Typ I mit autologem Nabelschnurblut. Im Vergleich zu einer randomisierten Kontrollgruppe schwerst zuckerkranker Kinder, wiesen die behandelten Patienten einen niedrigeren Hämoglobin A1c und einen niedrigeren Insulinbedarf auf.

Das Nabelschnurblutregister berichtet, dass 11 weitere autologe Nabelschnurblutpräparate für Erkrankungen wie aplastische Anämie, Zerebralparese, Hirntrauma, und Immundefizienzen eingesetzt wurden, allerdings gibt es für diese Transplantationen keine Daten zum Krankheitsverlauf.

Bedenken gegen die Einlagerung für den autologen Gebrauch sind:

- Wahrscheinlichkeit der Nutzung:

Es ist schwer abzuschätzen, wie wahrscheinlich es ist, dass ein autologes Präparat zum Einsatz kommt. Wenn man die Wahrscheinlichkeit einbezieht, (a) an Krebs zu erkranken, der (b) mit einer Transplantation geheilt werden kann und (c) kein geeigneter Fremdspender gefunden wird, dann liegt die Wahrscheinlichkeit irgendwo zwischen 0,04% (1:25000) und 0,0005% (1:200000). Autologe Transplantate könnten wirksam sein bei Erkrankungen wie z.B. Lymphomen, Myelomen oder Neuroblastomen. In vielen Fällen sind auch autologes Knochenmark, peripheres Blut (PBSC) oder ein allogenes Nabelschnurblutpräparat besser geeignet.

In jedem Fall gilt für Patienten mit genetisch bedingtem Knochenmarkversagen, Immundefizienzen, metabolischen Speichererkrankungen oder Hämoglobinopathien, dass sie, wenn sie ein Transplantat benötigen, ein Transplantat von einem gesunden Fremdspender benötigen. Daher ist für diese Erkrankungen eine autologe Einlagerung nicht von Nutzen.

- Latente Erkrankungen:

Im Falle einer latenten Erkrankung ist es sehr gut möglich, dass die erkrankten Zellen bereits im Nabelschnurblut enthalten sind, mit dem Nabelschnurblut kryokonserviert wurden und unter Umständen nicht nachweisbar sind. Erkrankten Kinder an Leukämie, können leukämische Zellen schon im Blut der Neugeborenen nachgewiesen werden, dies konnten Rowley und Kollegen zeigen: drei Kinder mit akuter myeloischer Leukämie im Alter von 2, 5, und 6 Jahren zeigten eine Chromosomentranslokation in bestimmten Zellen. Das kryokonservierte Nabelschnurblut dieser Kinder wurde untersucht, und

dieselbe Chromosomentranslokation wurde schon im Nabelschnurblut dieser drei Kinder gefunden.

Stellt sich heraus, dass ein Spenderkind an Leukämie erkrankt, so wird dieses Nabelschnurblut von den öffentlichen Nabelschnurblutbanken verworfen. Es gibt keine veröffentlichten Daten über Nabelschnurbluttransplantate die angewachsen sind und Krebszellen beinhalten, die Zellzahlen der Krebszellen könnten unterhalb der Nachweisgrenze liegen.

- Qualitätsstandards

Die Qualitätsstandards öffentlicher Nabelschnurblutbanken und privater Banken könnte sich hinsichtlich der Zellzahl und Spendereignung der Mutter unterscheiden, und diese Faktoren könnten die Gesamtqualität der eingelagerten Präparate beeinflussen. Des weiteren ist fraglich wie lange die autolog eingelagerten Präparate haltbar sind; bisher geht man von einer Haltbarkeit von 15 Jahren aus, aber darüber hinaus gibt es noch keine Daten.

- Transplantat-Versus-Leukämie-Effekt:

Die hohe Rückfallquote nach autologen Transplantaten (oder Transplantaten von eineiigen Zwillingen) bei Leukämien zeigt, dass autologes Nabelschnurblut nicht die optimale Stammzellquelle ist zur Heilung der Krankheit ist, da der Transplantat-Versus-Leukämie-Effekt ausbleibt.

Hieraus resultieren die folgenden Empfehlungen:

1. Werdende Eltern sollten ermutigt werden, ihr Nabelschnurblut an öffentliche Nabelschnurblutbanken zu spenden, wenn die Möglichkeit hierzu besteht.
2. Werdende Eltern sollten darüber informiert werden, dass die Wahrscheinlichkeit, dass das eigene Nabelschnurblut zum Einsatz kommt, extrem gering ist (ungefähr so hoch wie die Wahrscheinlichkeit, dass die Mutter bei der Geburt verstirbt) und dass der derzeitige Kenntnisstand bezüglich der Langzeit-Haltbarkeit und die Aussicht auf erfolgreicher Transplantation extrem gering ist.
3. Eltern, die sich trotzdem für eine private Einlagerung entscheiden, sollten ihren Vertrag mit der Firma sehr aufmerksam lesen, ihre finanziellen Möglichkeiten und Verpflichtungen genau überdenken, und die Firma über ihre Qualitätsstandards, den mittleren Zellgehalt ihrer eingelagerten Proben und über ihre Akkreditierung befragen.

Zukünftige Einsatzmöglichkeiten

Die Bedeutung von unverwandtem Nabelschnurblut als öffentliche Ressource wird wahrscheinlich zukünftig von größerer Bedeutung sein. Da Nabelschnurblut nicht 100% passend transplantiert werden muss, können die Transplantate auch für ethnische Minderheiten eingesetzt werden, die nur über einen verhältnismäßig kleinen Pool registrierter Spender verfügen.

Schon jetzt legen veröffentlichte Daten den Schluss nahe, dass 6/6 HLA-A, -B Antigen und DRB1-Allel gematchtes Nabelschnurblut bei Kindern mit Leukämie dem 8/8 gematchten unverwandten Knochenmark überlegen ist; sogar 5/6 Matche sind beim Nabelschnurblut den Daten der Knochenmarktransplantation vergleichbar, und sie verursachen zudem eine geringere GVHD. Wenn man es schaffen könnte, das Nabelschnurblutinventar der öffentlichen Banken so weit auszubauen, dass die Mehrheit der Patienten zumindest ein 5/6 gematchtes Nabelschnurbluttransplantat geeigneter Zellzahl erhalten könnten, dann würden Nabelschnurbluttransplantate Knochenmarkstransplantate um ein leichtes überflügeln können, bzw. sie wären zumindest vergleichbar gut, und würden zu weniger Nebenwirkungen (weniger GVHD) führen. Besonders angesichts des vermehrten Einsatzes von PBSC und der gestiegenen Inzidenz der cGVHD ist dies von besonderer Bedeutung. Der vermehrte Einsatz von Nabelschnurblut auch bei erwachsenen Patienten wird ermöglicht durch die Entwicklung zuverlässiger Methoden, (a) Transplantatversagen zu minimieren, (b) Geschwindigkeit des Anwachsens und (c) der Rekonstitution des Immunsystems zu erhöhen, ohne dabei (d) einen Anstieg der GVHD zu bewirken. Hinzu kommt, dass die genetische Heterogenität der US Bevölkerung laut NMDP Berichten (National Marrow Donor Program) weiter zunimmt. Hieraus folgt, dass die Anzahl der Patienten, die keinen geeigneten freiwilligen Spender finden, ansteigen wird; dieser Zustand wird weiter verstärkt durch die Tatsache, dass die Verfügbarkeit medizinischer Versorgung auch für ethnische Minderheiten (mit seltenen HLA Typen) besser werden wird. Schlussendlich könnte Nabelschnurblut auch im Fall eines Strahlenunfalls oder eines terroristischen Anschlags mit Biowaffen eine sofort verfügbare Stammzellquelle sein, selbst für den Fall dass eine große Anzahl Menschen innerhalb eines kurzen Zeitraumes einer Transplantation bedarf. Aus all diesen Gründen ermutigen das ASBMT und die „Transplant Community“ die Unterstützung öffentlicher Nabelschnurblutbanken, und die Forschung an dieser wichtigen Quelle hämatopoetischer Stammzellen.

Ein weiterer möglicher Einsatzbereich für Nabelschnurblut außerhalb der Krebstherapie könnten die Transplantation nicht-blutbildender Stammzellen sein, die ebenfalls im Nabelschnurblut vorhanden sind (z.B. mesenchymale Stammzellen, oder andere, derzeit noch unbekanntes Stammzellpopulationen). Weitere Einsatzbereiche könnten auch im Bereich Gewebedifferenzierung liegen, da Nabelschnurblutstammzellen auch in andere

Gewebe wie z.B. Endothelzellen oder Knochen, Knorpel, Neuronen, oder Herzmuskelzellen differenzieren können; sie sind sogar in der Lage, transfizierte Gene zu exprimieren. In präklinischen Untersuchungen wurden mononukleäre Zellen des Nabelschnurblutes zur Geweberegeneration und zur Therapie neurologischer Erkrankungen (Schlaganfall, Rückenmark- oder Hirntraumata, amyotrophische Lateralsklerose), und Herzerkrankungen (Myokardinfarkt, Myokardischämie, Herzverletzungen, Herzklappenoperationen) eingesetzt. Ob Nabelschnurblut helfen kann, diese Erkrankungen zu behandeln, ist noch weitgehend unklar; und ob der Einsatz autologer Präparate zur Behandlung nicht-hämatopoetischer oder anderer Erkrankungen eine Rolle spielen kann, ist derzeit noch völlig unbekannt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Einsatzgebiete der in den öffentlichen Banken gelagerten Präparate in Zukunft erweitert werden und dass es auch möglich ist, dass privat eingelagertes Nabelschnurblut zum Einsatz kommen könnte. In der absehbaren Zukunft ist die Einsatzwahrscheinlichkeit privat eingelagerter Nabelschnurblutpräparate außerordentlich gering. Daher empfehlen wir, die Priorität auf die öffentliche Spende zu richten, wann immer dies möglich ist. Die aktuellen Daten werden von der Kommission regelmäßig gesichtet, und diese Empfehlungen werden periodisch immer wieder überarbeitet werden.

Empfehlungen anderer Organisationen

Die Kommission hat die Erkenntnisse, Ergebnisse und Schlussfolgerungen anderer Organisationen gesichtet, auch die im Felde der Pädiatrie und Geburtshilfe und die internationaler medizinischer Organisationen und Behörden. Es gibt überwältigende Übereinstimmung ihrer Schlussfolgerungen zum Thema der zukünftigen Einsatzmöglichkeiten.

Pädiatrie und Geburtshilfe:

Vorausschauende Eltern, die sich der Möglichkeiten des Nabelschnurblutes bewusst sind, fragen oft ihren Geburtshelfer oder Kinderarzt nach den Alternativen. Damit ihre Mitglieder gut informiert sind, und die werdenden Eltern umfassend informieren können, haben das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) und die American Academy of Pediatrics (AAP) Positionspapiere formuliert. Beide Organisationen befürworten ganz klar die Spende des Nabelschnurblutes an öffentliche Banken, wann immer möglich. Sie befürworten ebenfalls die Form der gerichteten Spende, wenn ein Verwandter ersten Grades eine Erkrankung hat, die durch den Einsatz von Nabelschnurblut therapierbar ist. Beide Organisationen lehnen die private Einlagerung als eine Art „biologischer Lebensversicherung“ (autologe Spende) ab.

Beide Organisationen äußern ernste Bedenken gegen die Art und Weise, wie einige Firmen um das Nabelschnurblut der werdenden Eltern werben. Diese Bedenken richten sich unter anderem gegen die übertriebenen Versprechungen, die einige Firmen bezüglich der zukünftigen Einsatzmöglichkeiten des Nabelschnurblutes haben, sie richten sich gegen die Darstellung der Verletzlichkeit des erwarteten Kindes während seines gesamten zukünftigen Lebens, und auch gegen die übertriebene Darstellung der Verpflichtungen als verantwortungsvolle, umsorgende Eltern. Beide Organisationen befürworten die Einverständniserklärung vor Beginn der aktiven Wehenphase im Kreißaal. Sie befürworten das Testen der Präparate auf Infektionskrankheiten und Bekanntgabe der Ergebnisse an die Eltern. Schlussendlich empfiehlt die AAP auch, das den Eltern mitgeteilt wird, wenn ihre Hebamme oder ihr Gynäkologe in irgendeiner Form von den privaten Firmen für das Anwerben „privater Einlagerung“ eine Aufwandsentschädigung erhält.

Internationales

Auch zahlreiche europäische Organisationen haben Positionspapiere zur privaten Einlagerung von Nabelschnurblut veröffentlicht. Weltweit gibt es ca. 134 private Nabelschnurblutbanken, mit schätzungsweise 780000 eingelagerten Präparaten. Das Positionspapier der Europäischen Union stellt klar: „ die Möglichkeit eines Einsatzes des eigenen Nabelschnurblutes ist lediglich hypothetisch. Die Forschung in diesem Bereich steckt noch in den Kinderschuhen... die Legitimation der kommerziellen Nabelschnurblutbanken sollte ernsthaft in Frage gestellt werden, da sie einen Service anbieten, der derzeit in Bezug auf therapeutische Wirksamkeit keinen wirklichen Nutzen hat.“

In Italien und Frankreich ist der Verkauf der Nabelschnurbluteinlagerung verboten, in Spanien ist er gesetzlich erlaubt.

Schlussfolgerungen

Seit dem ersten Bericht einer erfolgreichen Transplantation mit Nabelschnurblut vor beinahe 20 Jahren haben sich die Einsatzgebiete des Nabelschnurblutes erheblich erweitert. Die Chance, dass ein Nabelschnurblut aus einer öffentlichen Bank zum Einsatz kommt, ist ca. 100x größer, als bei einem privat eingelagerten Präparat. Die Anzahl privat eingelagerter Präparate übersteigt die Anzahl der in öffentlichen Banken gelagerten Präparate ungefähr um das dreifache. Nabelschnurblut ist eine wertvolle öffentliche Ressource, und werdenden Eltern sollten sachliche Informationen zur Verfügung gestellt werden, damit sie wohlüberlegte Entscheidungen treffen können. Um werdende Eltern diesbezüglich zu

unterstützen, hat die Kommission eine Zusammenstellung ihrer Ergebnisse und Empfehlungen in Form von Frage und Antwort zusammengestellt (siehe Anhang).

[Referenzen wie im englischen Original]

