

Allogene und autologe Stammzelltransplantation aus Nabelschnurblut: Öffentliche versus private Nabelschnurblutbanken

A. Platz

Nabelschnurblut hat sich neben Knochenmark und peripherem Blut nach Stammzellmobilisierung als Quelle hämatopoetischer Stammzellen für die allogene Transplantation etabliert. Öffentliche Nabelschnurblutbanken bieten werdenden Eltern die Möglichkeit, das Nabelschnurblut ihres Kindes zu spenden, um somit im Rahmen von Standardtherapieverfahren lebensbedrohlich erkrankten Patienten zu helfen. Demgegenüber steht das Angebot privater Banken, das Nabelschnurblut unter erheblicher finanzieller Aufwendung für das eigene Kind einzulagern, um Therapieoptionen, die zukünftig entwickelt werden könnten, zu nutzen. Eine Vielzahl angebotener Modelle und die emotionale Bewertung verursachen ein Spannungsfeld, in dem es werdenden Eltern schwerfällt, eine Entscheidung zu treffen, und beratenden Ärzten und Hebammen eine ausgewogene Beratung unmöglich macht.

Hämatopoetische Stammzellen

Hämatopoetische Stammzellen (HSC) aus Nabelschnurblut konnten seit ihrer Erstverwendung 1988 (1) bislang in über 8000 Fällen bei über 70 Indikationen erfolgreich eingesetzt werden. Dazu zählen maligne Erkrankungen wie Leukämien und Lymphome, Bildungsstörungen wie die aplastische Anämie, Immundefizienzen und angeborene Stoffwechselstörungen. Die verwendeten Transplantate stammen aus öffentlichen Banken, in denen seit 1991 Spenden für die allogene Anwendung eingelagert werden. Für die Einrichtung und Unterhaltung öffentlicher Nabelschnurblutbanken leisten Krankenkassen keine finanzielle Unterstützung. Die 5 öffentlichen Banken in Deutschland (Dresden, Düsseldorf, Freiburg, Gauting, Mannheim) werden von gemeinnützigen Einrichtungen oder Stiftungen unterhalten, die zu diesem Zweck Spendengelder einwerben. In der schwierigen Finanzierung liegt auch das nicht flächendeckende Angebot zur Spendemöglichkeit begründet. Derzeit stehen weltweit ca. 290 000 Präparate zur Anwendung bereit (2). Während die Transplantation von Stammzellen aus Nabelschnurblut in Deutschland noch zurückhaltend eingesetzt wird, ist sie in einigen europäischen Staaten bereits wichtiger Bestandteil des Angebots an Patienten. Das US-amerikanische Zentralregister für die Vermittlung von Stammzellpräpara-

ten berichtet für das Jahr 2007 über eine Anwendungsrate von 20%, bezogen auf alle vermittelten Transplantate, und das bei zunehmender Tendenz (3). In Japan beträgt sie sogar bis zu 50% (4).

Die Ergebnisse der Transplantation von Stammzellen aus Nabelschnurblut sind Grundlage zahlreicher Publikationen (5–19).

Vorteile von Stammzellen aus Nabelschnurblut

Stammzellen aus Nabelschnurblut verursachen im Vergleich mit den „klassischen“ Stammzellen im geringeren Maße die Ausbildung einer Abstoßungsreaktion (Graft-versus-Host-Disease, GvHD). Dies könnte durch die relative Unreife der Lymphozyten (20), einen verminderten Gehalt an CD8+-Zellen (21) und weitere Faktoren im Nabelschnurblut bedingt sein, ist aber bislang nicht abschließend erklärt. Diese Eigenschaft kommt 2 Patientengruppen besonders zugute: Patienten ethnischer Minoritäten und Patienten mit seltenem HLA-Gewebetyp. Für beide Gruppen lässt sich trotz weltweit fast 12 Mio. registrierter freiwilliger Spender in 20–30% kein geeigneter Spender finden.

Stammzelltransplantate aus Nabelschnurblut sind bei Anforderung in der Regel deutlich schneller verfügbar, was für die Behandlung des betroffenen Patienten von großem Vorteil sein kann.

Weitere Vorteile von Nabelschnurblut sind die niedrige Prävalenz von Infektionen mit CMV und EBV sowie die für Mutter und Kind risikolose Gewinnung.

Nachteile von Stammzellen aus Nabelschnurblut

Von Nachteil ist die meist geringe Zellausbeute. Da die Anzahl transplantierte Zellen pro Kilogramm Körpergewicht des Empfängers von entscheidender Bedeutung für das Engraftment, die transplantationsbezogene Mortalität und somit für den Transplantationserfolg ist, können die meisten Präparate nur pädiatrischen Patienten angeboten werden. Neben zunehmender Qualität der Präparate hat die „Tandem“-Transplantation zu einem verbesserten Angebot für erwachsene Patienten geführt (22–25). Dabei werden einem Patienten 2–3 Präparate mit insgesamt ausreichender Gesamtzellzahl transplantiert, was zu ermutigenden Ergebnissen geführt hat. Weitere Nachteile von Stammzellen aus Nabelschnurblut sind die ausgeschlossene Möglichkeit zur Zweit- oder Lymphozytenspende und die

für die Bereitstellung nötige aufwendige Logistik, verbunden mit hohen Kosten für den Träger der Nabelschnurblutbank.

Kommerzielle Nabelschnurblutbanken

Eine Reihe kommerzieller Banken bietet werdenden Eltern die Möglichkeit, das Nabelschnurblut ihres Kindes privat, also für das Kind selbst, einzulagern. Hintergrund dieser Art von „Spende“ ist die Idee, eine „Lebensversicherung“ für das Kind einzurichten. Diese soll zukünftig entwickelte Therapien für das Kind zugänglich machen. Inzwischen existieren international ungefähr 100 kommerzielle Banken auf dem hochkompetitiven Markt, ein halbes Dutzend davon bietet seine Dienste in Deutschland an. Eingelagert sind weltweit wohl um die 2 Mio. Präparate, jeweils basierend auf einem Privatvertrag zwischen den Eltern und der kommerziellen Bank mit den entsprechenden Kosten (bis zu 2500 Euro). Angewendet wurden davon ca. 20 Präparate, teils im Rahmen der Behandlung solider Tumoren, bei der auch Stammzellen anderer Herkunft verfügbar gewesen wären, teils zur Behandlung von Familienangehörigen, die keine autologe, sondern eine allogene Anwendung darstellt (☉ Kasten). Die extrem niedrige Anwendungsrate resultiert aus fehlenden medizinischen Indikationen zur autologen Transplantation. Diese fehlt im Besonderen für den bei werdenden Eltern am meisten verbreiteten Irrglauben: Die Standardtherapie der kindlichen Leukämie beinhaltet ausdrücklich nicht die Transplantation autologer Stammzellen aus Nabelschnurblut. Dies hat 2 Gründe: die auslösende Ursache kann sich bereits im Nabelschnurblut befinden und der fehlende Graft-versus-Leukämie-Effekt.

Mesenchymale Stammzellen

Mesenchymale Stammzellen (MSC), deren Vorkommen neben Knochenmark auch in Nabelschnurblut nachgewiesen wurde (26), sind Gegenstand der Grundlagenforschung zur Entwicklung regenerativer Therapien. Tatsächlich gibt es erste Ergebnisse bei der allogenen Ko-Infusion nach HSC-Transplantation (27) und der steroidresistenten GvHD (28). Berichtet wurde über den klinischen Einsatz von MSC bei Hautverbrennungen (29), Schlaganfall (30), Querschnittlähmung (31) und zum Knochenersatz (32). Hier wurden je-

weils autologe MSC aus Knochenmark verwendet. Ebenso konnte ein Nutzen endothelialer Stammzellen aus Nabelschnurblut bei der Herstellung von Gefäßersatz (33) und der Oberflächenbildung von Herzklappen (34) nachgewiesen werden.

Diese Ergebnisse lassen allerdings keinen Rückschluss auf die Nutzbarkeit autologen Nabelschnurblutes zu. Ob für diese Zellen zukünftig eine klinische Anwendung entwickelt wird und ob sie in einem solchen Fall überhaupt noch die dafür notwendigen Eigenschaften besitzen, ist derzeit nicht absehbar.

Verschiedene Expertenkreise und Fachgesellschaften haben sich wegen – der zunehmenden Anzahl der in die Kliniken drängenden konkurrierenden privaten Unternehmen – mit diesem Thema beschäftigt, um beteiligten Kollegen Informationen und Argumentationshilfen für die Beratung werdender Eltern bei deren Entscheidungsfindung geben zu können. Nicht zuletzt entstehen den Kliniken Mehraufwendungen durch Kooperationen mit mehreren Anbietern z. B. durch Schulungsveranstaltungen und unterschiedliche organisatorische Abläufe.

Als Ergebnis wird die altruistische Spende des Nabelschnurblutes an öffentliche Nabelschnurblutbanken ausdrücklich unterstützt, um die Versorgung von Patienten, die hämatopoetische Stammzellen benötigen, zu verbessern. Ebenso sinnvoll ist die gerichtete Nabelschnurblutspende für Verwandte, die bereits an einer Erkrankung mit möglicher Transplantationsindikation leiden. Die private Einlagerung von Nabelschnurblut wird wegen fehlender Aussicht auf Verwendung aus medizinischer und wissenschaftlicher Sicht abgelehnt (35–37) bzw. die Unterstützung solcher Modelle als nicht sinnvoll erachtet (38–45).

Zusätzliche Verwirrung bei Eltern und Beratenden entsteht durch die Anzahl angebotener Modelle. Neben der altruistischen Spende und der privaten Einlagerung wird z. B. die kombinierte Einlagerung für die allogene und autologe Nutzung angeboten, was zu einer weiteren Qualitätsminderung des ohnehin meist sehr kleinen allogenen Teils führt. Eine weitere Möglichkeit, nämlich privat eingelagertes Nabelschnurblut gleichzeitig über ein Knochenmarkspenderregister auch für die allogene Nutzung zur Verfügung zu

Information

Bei der *allogenen Transplantation* handelt es sich um die Übertragung von lebenden Zellen, Geweben oder Organen zwischen genetisch verschiedenen Individuen derselben Spezies. Synonyme sind *homologe* oder *homogene Transplantation*.

Die *autologen Transplantation* beschreibt eine Übertragung von lebenden Zellen, Geweben, Organen oder Organteilen, bei der der Spender mit dem Empfänger identisch ist. Sie wird auch als *autogene* oder *autochthone Transplantation* bezeichnet.

stellen, birgt für die Eltern ein ethisch fragwürdiges Druckpotenzial. Im Fall einer Anforderung zur allogenen Anwendung müssen sie selbst entscheiden, wer das Nabelschnurblut erhält: der Patient zur unmittelbaren Behandlung oder das eigene Kind als eingelagerte Zukunftsoption.

Weitere Modelle zur Einlagerung körpereigener Zellen sind bereits etabliert: In den USA haben Erfolge der Grundlagenforschung z. B. bei der Gewinnung von Vorläuferzellen aus Menstruationsblut neue Geschäftsfelder eröffnet. Eben dieses Menstruationsblut kann dort bereits kostenpflichtig für die Eigennutzung eingelagert werden. Auch die Einlagerung von Leukozyten zur Unterstützung der Immunabwehr im Alter wird beworben.

Fazit

Die Verwendung von Nabelschnurblut stellt derzeit ein kontrovers diskutiertes Thema dar. Für eine objektive Meinungsbildung bei beratenden Ärzten und Hebammen ist die Beurteilung wissenschaftlich belegter Daten unerlässlich. Solches Datenmaterial existiert für die allogene Transplantation von gespendeten Stammzellen aus Nabelschnurblut in einer Vielzahl von Publikationen. Es besteht die dringende Notwendigkeit, Gynäkologen und Hebammen, aber auch Angehörige anderer medizinischer Fachrichtungen in die Beratung werdender Eltern einzubinden, um diesen fundierte Informationen anbieten zu können.

Argumente für die Notwendigkeit der privaten Einlagerung von Nabelschnurblut oder deren Unterstützung finden sich aus medizinischer und wissenschaftlicher

Sicht derzeit nicht. Hier spielt lediglich die Hoffnung auf die zukünftige Entwicklung von Therapien eine Rolle, deren Erfüllung zum jetzigen Zeitpunkt nicht abzusehen ist.

Im Gegensatz dazu kann heute jedes gespendete Nabelschnurblut zur kurativen Behandlung eines Patienten und somit zu dessen Lebensrettung beitragen, so wie es bis dato über 8000 Mal beschrieben wurde.

Literatur

- 1 Gluckman E et al. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical-cord blood from an HLA-identical sibling. N Engl J Med 1989; 321: 1174–1178.
- 2 http://www.bmdw.org/index.php?id=statistics_cordblood.
- 3 Link http://www.marlow.org/NEWS/News_Releases/2007/30K_transplants.html.

Weitere Literatur beim Autor

Autor:

*Dr. med. Alexander Platz
DKMS Nabelschnurblutbank
Fiedlerstr. 34
01307 Dresden
E-Mail: platz@dkms-lab.de*