

NEWS über die Stammzelltransplantation

Stammzellen „à discretion“ für jedermann?

Gesunde natürliche Blutstammzellen vermehren sich ausschliesslich, um sich zu reifen Blutkörperchen weiterzuentwickeln, sie können sich in Kultur nicht unendlich vermehren und gleichzeitig ihren Stammzellcharakter beibehalten – so wenig, wie man aus Eiern wiederum Eier züchten kann, ohne dass sie zu Hühnern werden. Für die Transplantation wäre aber genau diese Art von Stammzellen wünschbar.

Für die Stammzellvermehrung ist ein bestimmtes Gen verantwortlich. Dieses ist bei normaler Blutbildung nur für sehr kurze Zeit aktiv, gerade genügend um die Nachlieferung von roten und weissen Blutkörperchen aus Stammzellen sicherzustellen. Durch künstliche gentechnisch erzwungene Verstärkung dieses Gens können Stammzellen unbeschränkt vermehrt werden, ohne dass sie ihre – für die Transplantation unerlässlichen – Stammzeleigenschaften verlieren. Transplantationsexperimente am Tier zeigten, dass solche Stammzellen die Blutbildung wiederherstellen können. Einige dieser transplantierten Tiere erkrankten jedoch später an Leukämie als Folge der Überaktivität des Stammzell-Vermehrungsgens. Könnte man, statt das Gen zu verstärken, seinen Abbau verhindern, und damit auf natürlichere Weise die Stammzeleigenschaften bewahren? Dies ist neulich gelungen: uneingeschränkte Teilungsfähigkeit von Stammzellen wurde erreicht. Diese bewährten sich als Transplantate im Tiermodell und verursachten keine Leukämie.

Sollte sich diese Technik bewähren und sich als ungefährlich erweisen, könnte man z.B. kleinste Mengen HLA- typisierter Stammzellen – etwa aus einer Blutentnahme – in Stammzellbanken (wie heute schon in Nabelschnurbanken) aufbewahren, und bei Bedarf zu einem (kurzfristig verfügbaren) Transplantat auswachsen lassen. Das Spenderproblem wäre dann weitgehend gelöst.

Quellen:

Swiss Medical Weekly, Februar 2012: S.8

BLOOD, 16. Mai 2013: S. 4082

Fremdspendertransplantation: Knochenmark oder Blut, was ist besser?

Fremdspender dürfen wählen, ob sie lieber Stammzellen aus dem Knochenmark oder aus dem Blut spenden möchten. Vor- und Nachteile der Entnahme für den Spender sind besser bekannt als der Einfluss dieser Wahl auf das Transplantationsresultat beim Patienten. Nachdem man jahrelang das Blut als Stammzellquelle begünstigt hat, werden heute wieder – nicht nur für einzelne Spezialfälle – die Vorzüge des Knochenmarks hervorgehoben.

Die Frage wurde in einer internationalen Studie an 48

Transplantationszentren untersucht. Von 2004 bis 2009 wurden bei der Hälfte von 551 Patienten Stammzellen aus dem Blut, bei der anderen Hälfte aus

dem Knochenmark verwendet. Die Zuteilung erfolgte – mit Einverständnis des Spenders– per Los.

Resultate:

Das Gesamtüberleben nach 2 Jahren war mit ungefähr 50% in den beiden Gruppen vergleichbar; akute GvHD war bei beiden etwa gleich häufig. Transplantatabstossung war nach Knochenmarktransplantation mit 9% häufiger als nach Blutstammzelltransplantation (3%). Chronische GvHD war mit 53% häufiger nach Blutstammzelltransplantation als nach Knochenmarktransplantation (41%).

Beurteilung:

Falls nicht spezielle Umstände Knochenmark als Quelle notwendig machen, ist es auch weiterhin richtig, dem Spender die Wahl zu überlassen, da die Vor- und Nachteile der beiden Stammzellquellen für den Patienten einander die Waage halten.

Quelle: New England Journal of Medicine, 18. Oktober 2012: S. 1487

Sind jüngere Stammzellspender unbedingt besser als ältere?

Heute werden auch ältere Patienten allogenen transplantiert. Entsprechend sind auch ihre Geschwisterspender oft über 50. Wäre dann allenfalls ein jüngerer Fremdspender besser geeignet? Eine grosse amerikanische Studie besagt, dass auch ältere Geschwister gute Spender sind. 1415 Patienten wurden von einem über 50-jährigen, HLA-identischen Geschwisterspender transplantiert; 757 – im Übrigen vergleichbare – Patienten erhielten Stammzellen von einem vollkommen HLA-identischen Fremdspender.

Resultate:

Akute und chronische GvHD waren häufiger nach Transplantation von einem Fremdspender. Das Gesamtüberleben war vom Allgemeinzustand des Empfängers zur Zeit der Transplantation, nicht aber vom Alter des Spenders abhängig.

Beurteilung:

Ein Geschwisterspender eignet sich besser als ein Fremdspender, auch wenn sie/er über 50 ist.

Quelle: BLOOD, 28. März 2013: S. 2567

Transfusionsblut aus Stammzellen?

Könnte man Stammzellen brauchen, um Blut für Transfusionen zu produzieren? Lange wurde versucht, die natürlichen roten Blutkörperchen durch künstliche Sauerstoffträger zu ersetzen. Dies hat sich nicht bewährt. Neuerdings versucht man reife rote Blutkörperchen für die Transfusion aus Stammzellen zu züchten. Tatsächlich gelang es in Kultur aus Stammzellen für die Transfusion taugliche rote Blutkörperchen zu gewinnen. Da aber die Vermehrungsfähigkeit der normalen Stammzelle natürlich begrenzt ist,

können mit dieser Technik nur relativ kleine Blutmengen hergestellt werden. Sie wird darum das Blutspenden nicht ersetzen können. Möglich wäre aber, dass auf diese Weise Blut sehr seltener Blutgruppen, für welche es oft schwer ist, einen Spender zu finden, wenigstens in kleinen Mengen produziert werden könnte. Auch für die Eigenblutspende – z.B. vor einer Operation – könnte es für den Patienten vorteilhaft sein, wenn ihm statt einer ganzen Bluteinheit nur ein paar Stammzellen entnommen werden müssten, welche sich in Kultur zu roten Blutkörperchen entwickeln.

Quelle: BLOOD, 10.November 2011: S. 5071

Fortschritte in der Nabelschnurblut-Transplantation

Eine Nabelschnur enthält meist nicht genügend Stammzellen für die Transplantation eines Erwachsenen. Mit der Kombination von zwei Nabelschnur-Einheiten sind die Erfolge verbessert worden, jedoch bleibt auch bei einer Doppel-Nabelschnur-Transplantation das Angehen problematisch. Nun ist es gelungen durch eine Vorbehandlung des Nabelschnurblutes dessen Angehen zu verbessern: Isolierte Stammzellen einer Nabelschnur-Einheit wurden 7 Tage lang auf einem stammzellfreien Knochenmarksbett (heute im Handel erhältlich) im Brutschrank vorbehandelt, was deren 30-fache Vermehrung bewirkte. Diese Stammzellen wurden, kombiniert mit einer zweiten, unbehandelten Nabelschnur-Einheit, als Transplantat verwendet. 31 Hochrisikopatienten – 18 davon mit aktiver Leukämie –, für die kein Fremdspender gefunden wurde, und die ohne Transplantation nicht überlebt hätten, erhielten ein solches Kombinations-Transplantat mit der Frage, ob dadurch das Angehen verbessert wird. Als Vergleichsgruppe galten 81 Patienten, die zuvor eine herkömmliche Doppel-Nabelschnur-Transplantation erhalten hatten.

Resultate:

Die Vorbehandlung bewirkte eine starke Verkürzung der Zeit bis zum Angehen, nach 2 Monaten hatten 71% der Überlebenden normale Thrombozytenzahlen, verglichen mit 31 % in der Vergleichsgruppe.

Beurteilung:

Die Erfolge der Nabelschnurtransplantation dürften bei Anwendung der beschriebenen Technik weltweit zunehmen.

Quelle: New England Journal of Medicine, 13. Dezember 2012: S. 2305