



Zentrum für Kinder- und Jugendheilkunde

STAMMZELLTRANSPLANTATION

| | |
|--|-----------|
| Was ist eine allogene Stammzelltransplantation? | 2 |
| Welche Erkrankungen können damit geheilt werden? | 3 |
| Stammzellspender | 3 |
| Die Gewinnung von Stammzellen | 5 |
| Der Verlauf einer Stammzelltransplantation | 6 |
| Entscheidung / Überleben | 10 |
| Entwicklung der allogenen Stammzelltransplantation | 13 |
| DIE STAMMZELLTRANSPLANTATIONS-STATION 1A | 14 |

FÜR RÜCKFRAGEN:
Mag. Ursula Wagner
Qualitätsmanagement und Kommunikation

St. Anna Kinderspital
Kinderspitalgasse 6
1090 Wien
www.StAnna.at

fon: (43 1) 40 170-207
fax: (43 1) 40 170-72
e-mail: PR@StAnna.at

WAS IST EINE ALLOGENE STAMMZELLTRANSPLANTATION?

Eine allogene Transplantation (= Verpflanzung eines Organs von einem Menschen in einen anderen) ist bei einer Reihe von lebenswichtigen Organen (Herz, Leber, Lunge, Niere) möglich. Seit 1968 ist es möglich, auch die Zellen, die für die Blutbildung und das Immunsystem (Abwehrsystem) zuständig sind, zu transplantieren. Diese Zellen nennt man **Blut-Stammzellen**. Sie befinden sich millionenfach im Knochenmark und bilden ständig alle notwendigen Blutbestandteile. Inzwischen werden weltweit jährlich etwa 10 000 Stammzelltransplantation durchgeführt, die in vielen Fällen zur Heilung von lebensbedrohlichen Erkrankungen führen.

Bis vor einigen Jahren konnte man die Blut-Stammzellen nur durch Punktionen des Beckenknochens des Spenders gewinnen, deshalb wurde die **Stammzelltransplantation** auch **Knochenmarkstransplantation** genannt. Heute ist es möglich Stammzellen auch aus dem Blut durch eine „Blutwäsche“ zu gewinnen. Bei einer Stammzell-Transplantation ist für den Empfänger keine Operation notwendig, da die Zellen über eine Vene verabreicht werden können und von dort an ihren Platz im Knochenmark wandern. Damit die PatientIn die neuen Stammzellen nicht abstößt, muss sie jedoch zuvor „konditioniert“ werden, d.h. ihr eigenes Immunsystem muss vor der Transplantation mit Strahlen- oder Chemotherapie unterdrückt werden. Da die PatientIn während einer Stammzelltransplantation besonders infektionsgefährdet ist, muss sie für einige Wochen in einem keimfreien Einzelzimmer (Sterileinheit) gepflegt werden.

**WELCHE ERKRANKUNGEN KÖNNEN MIT
EINER ALLOGENEN
STAMMZELLTRANSPLANTATION GEHEILT
WERDEN?**

UND WARUM?

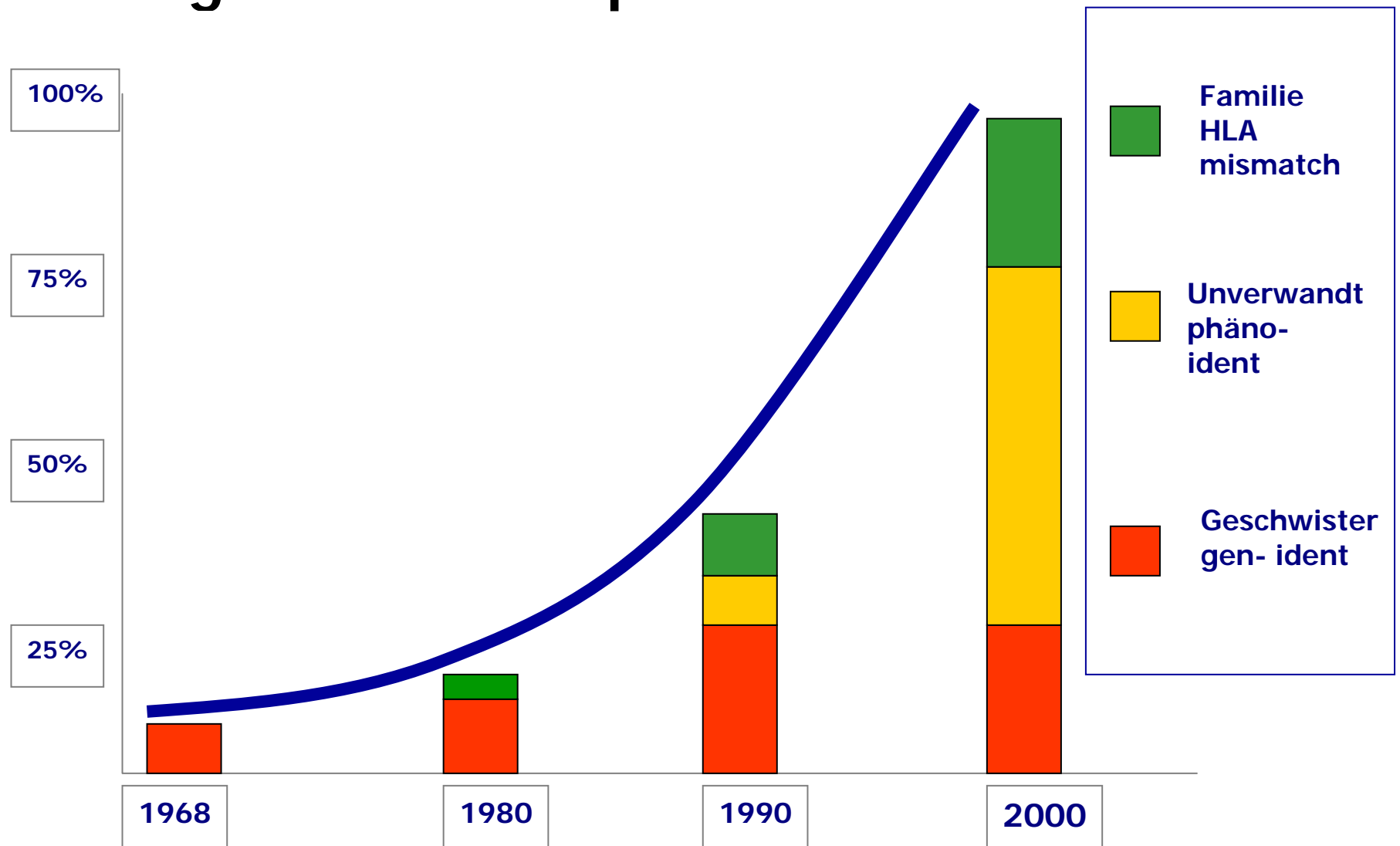
| | |
|---|---|
| 1. Bösartige Erkrankungen des blutbildenden Systems, d.h. akute und chronische Leukämien | Graft versus Leukemia Effekt |
| 2. Angeborene oder erworbene Störungen des blutbildenden Systems, z.B. Fanconi-Anämie, schwere aplastische Anämie | Gestörte Blutbildung wird durch gesunde ersetzt |
| 3. Angeborene Störungen des Immunsystems | Krankes Immunsystem wird durch gesundes ersetzt |
| 4. Einige Stoffwechselstörungen | Adoptiver Enzymtransfer |

DIE VERSCHIEDENEN STAMMZELLSPENDER

Ein Stammzell-Spender sollte idealerweise in den meisten Gewebsmerkmalen (**HLA-System**) der Blutzellen mit dem Empfänger übereinstimmen.

Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Geschwister als Stammzell-Spender geeignet ist, liegt bei etwa 25%: **HLA-identer Geschwisterspender**. Für weitere 50% der Kinder, die eine Stammzelltransplantation benötigen, wird über ein internationales Register ein gut passender freiwilliger Stammzellspender gefunden: **HLA-identer Fremdspender**. Ist kein HLA-identer Geschwisterspender vorhanden und findet sich kein HLA-identer Fremdspender kann in einigen Fällen ein Elternteil Stammzellen (die in mehreren HLA-Merkmalen nicht übereinstimmen) spenden: **haploidenter Familienspender**.

Verfügbarkeit von Spendern



DIE GEWINNUNG VON STAMMZELLEN

KNOCHENMARK (KNOCHENMARKSPUNKTIONEN)

Durch Punktionen am hinteren Beckenkamm, die in Vollnarkose durchgeführt werden, kann man 200-1000 ml Knochenmarksblut entnehmen. Der Spender kann das entnommene Knochenmarksblut innerhalb weniger Wochen wieder nachbilden. So gewinnt man etwa 1-3 Millionen/kg Körpergewicht Stammzellen und 10 Millionen/kg Körpergewicht Lymphocyten. Wenn die Blutgruppen von Spender und PatientIn nicht übereinstimmen, müssen vor der Transplantation noch die Erythrocyten aus dem Knochenmarksblut entfernt werden.

PERIPHERES STAMMZELLENKONZENTRAT (STAMMZELLAPHERESE)

Wenn der Spender für einige Tage mit einem Medikament (G-CSF) behandelt wird, wandert ein Teil seiner Stammzellen aus dem Knochenmark in die Blutbahn. Durch eine Blutwäsche (ähnlich wie bei der Gewinnung von Thrombocytenkonzentraten) können dann die Stammzellen aus dem Blut gewaschen werden. So gewinnt man 5-10 Millionen/kg Körpergewicht Stammzellen und 100-500 Millionen/kg Körpergewicht Lymphocyten.

In manchen Fällen, z.B. bei nicht übereinstimmenden HLA-Merkmalen muss aus diesem peripheren Stammzellkonzentrat vor Transplantation noch ein Teil der Lymphocyten herausgewaschen werden (Selektion) weil es sonst zu einer lebensgefährlichen Graft versus Host Erkrankung kommen könnte.

NABELSCHNURBLUT

Das Nabelschnurblut enthält ebenfalls Stammzellen und kann direkt nach der Geburt gesammelt und eingefroren werden. Es gibt – so wie für freiwillige Fremdspender – „Nabelschnurbanken“ in denen Nabelschnurblute gesammelt und mit ihren HLA-Merkmalen registriert werden.

Bekommt ein Kind, das eine Stammzelltransplantation benötigt, ein Geschwister, kann es in einigen Fällen sinnvoll sein, das Nabelschnurblut des Neugeborenen einzufrieren, in der Hoffnung, dass beide in ihren HLA-Merkmalen übereinstimmen. Allerdings reicht die Anzahl der Zellen in den meisten Fällen nur aus um PatientInnen unter 40 kg Körpergewicht zu transplantieren.

DER VERLAUF EINER STAMMZELLTRANSPLANTATION

1. DEKONTAMINATION

Da das Immunsystem der PatientIn bis zum Anwachsen der Stammzellen d.h. des neuen Immunsystems unterdrückt werden muss, ist sie für einige Wochen besonders gefährdet, an schweren Infektionen zu erkranken. Um das Infektionsrisiko so niedrig wie möglich zu halten, wird sie in den meisten Fällen schon zwei Wochen vor der Transplantation auf der Transplantationsstation aufgenommen und „dekontaminiert“ (d.h. von Keimen befreit). Um die Darmkeime zu zerstören, bekommt sie Antibiotika und keimarme Kost, um die Hautkeime zu beseitigen wird sie mit sterilisierender Seife gewaschen, um neue Infektionen zu verhindern, wird sie in einem keimarmen Einzelzimmer gepflegt.

2. KONDITIONIERUNG

Damit die PatientIn die neuen Stammzellen nicht abstößt, muss sie zuvor in den meisten Fällen „konditioniert“ werden, d.h. das eigene Immunsystem muss mit Strahlen- oder Chemotherapie unterdrückt werden. Bei einigen – sehr seltenen – angeborenen Störungen des Immunsystems kann auf eine Konditionierung verzichtet werden.

Es gibt verschiedene Formen der Konditionierung:

- eine starke Chemotherapie, die das Immunsystem des Kindes völlig auslöscht,
- eine Ganzkörper-Strahlentherapie (TBI) über mehrere Tage und eine Chemotherapie,
- eine milde Chemotherapie und/oder eine eintägige Bestrahlung, die die Lymphocyten des Kindes schwächen.

Während der Strahlen- oder Chemotherapie kann es zu Übelkeit und Erbrechen kommen, die Mundschleimhaut und die Schleimhaut des Magen-Darm-Traktes kann in Folge vorübergehend geschädigt werden, die Haare fallen vorübergehend aus, in seltenen Fällen werden auch andere Organe (Leber, Nieren, Herz) in Mitleidenschaft gezogen. Welche Art der Konditionierung die günstigste ist, hängt von der Grunderkrankung, dem Erkrankungsstadium und dem Zustand der PatientIn ab.

3. TRANSPLANTATION

Die Stammzellen des Spenders werden am Tag der Transplantation entweder durch Knochenmarkspunktionen oder durch eine „Blutwäsche“ (periphere Stammzellapherese) gewonnen und dann der PatientIn wie ein Erythrocyten- oder Thrombocyten-Konzentrat über den zentralen Venenkatheter infundiert. Die Transplantation selbst ist weder schmerzhaft noch gefährlich.

4. DIE ZEIT BIS ZUM ANWACHSEN DER STAMMZELLEN

Die in die Blutbahn infundierten Stammzellen müssen sich jetzt ihren Weg in das Knochenmark der PatientIn suchen, dort anwachsen und beginnen neue, gesunde Blutzellen und ein gesundes Immunsystem zu bilden. Dieser Vorgang dauert zwei bis drei Wochen.

Die PatientIn ist in dieser Zeit durch mehrere Dinge beeinträchtigt: a) die Folgen der Strahlen- oder Chemo-Therapie, b) das Fehlen eines funktionierenden Immunsystems und c) eine Unverträglichkeitsreaktion der transplantierten Immunzellen.

- a) Als Folge der Strahlen- oder Chemo-Therapie ist der PatientIn übel, sie hat Mund- und Bauchschmerzen und mag nicht essen, weshalb sie über eine Magensonde oder den zentralen Venenzugang ernährt werden muss. Die verabreichten Schmerzmittel machen das Kind müde. Manche PatientInnen brauchen außerdem Medikamente um die Funktion von Niere und Herz zu unterstützen.
- b) Da das alte Immunsystem der PatientIn nicht mehr und das neue noch nicht funktioniert, muss sie alleine in einem keimfreien Raum gepflegt werden und erhält eine ganze Reihe von Medikamenten zur Vorbeugung gegen Infektionen. Trotz aller vorbeugenden Maßnahmen bekommen viele Kinder in dieser Zeit Fieber und müssen mit Medikamenten gegen Bakterien, Viren und Pilze behandelt werden.
- c) Das neue – vom Stammzell-Spender stammende – Immunsystem bzw. seine Lymphozyten können den Körper der PatientIn als „fremd“ erkennen und „allergisch“ auf die PatientIn reagieren. Diese Unverträglichkeitsreaktion (z.B. Hautausschlag, Durchfall) nennt man eine Graft versus Host Reaktion – „GVH“.

5. DAS ANWACHSEN DER STAMMZELLEN (ENGRAFTMENT)

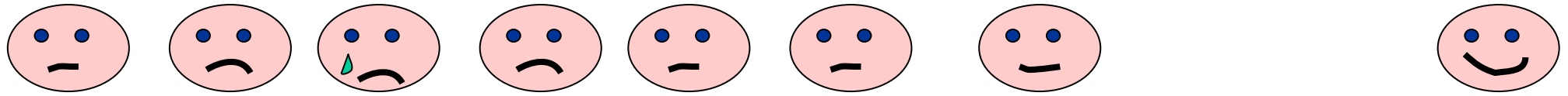
Zehn bis zwanzig Tage nach der Stammzelltransplantation sind die transplantierten Stammzellen im Knochenmark der PatientIn angewachsen und beginnen neue Blutzellen zu bilden (Engraftment). Dass die Transplantation tatsächlich funktioniert hat und die Leukocyten von dem neuen gesunden Immunsystem stammen, kann man mit besonderen Untersuchungen an den Leukozyten feststellen. In ganz seltenen Fällen kommt es zu keinem Engraftment, d.h. die transplantierten Stammzellen wurden abgestoßen. Dann kann in einem zweiten Anlauf eine neuerliche Transplantation versucht werden.

6. DIE ENTLASSUNG VON DER TRANSPLANTATIONSSTATION

Wie rasch ein Kind von der Transplantationsstation entlassen werden kann, hängt hauptsächlich vom Ausmaß und der Dauer der Graft versus Host Erkrankung ab.

Eine Entlassung ist meist nach 4 Wochen möglich, bei Komplikationen kann es mehrere Monate dauern, bis das Kind ohne ständige Infusion von Medikamenten und Nährstoffen auskommt.

Üblicherweise ist spätestens ein Jahr nach Transplantation das neue Immunsystem wieder reif und stark genug, so dass das Kind wieder ein ganz normales Leben führen kann.



**Chemo-
Therapie**

**Aplasia/
Sepsis**

Engraftment

Graft versus Host Disease

Virusinfektionen

Stationär
Sterileinheit

Entlassung

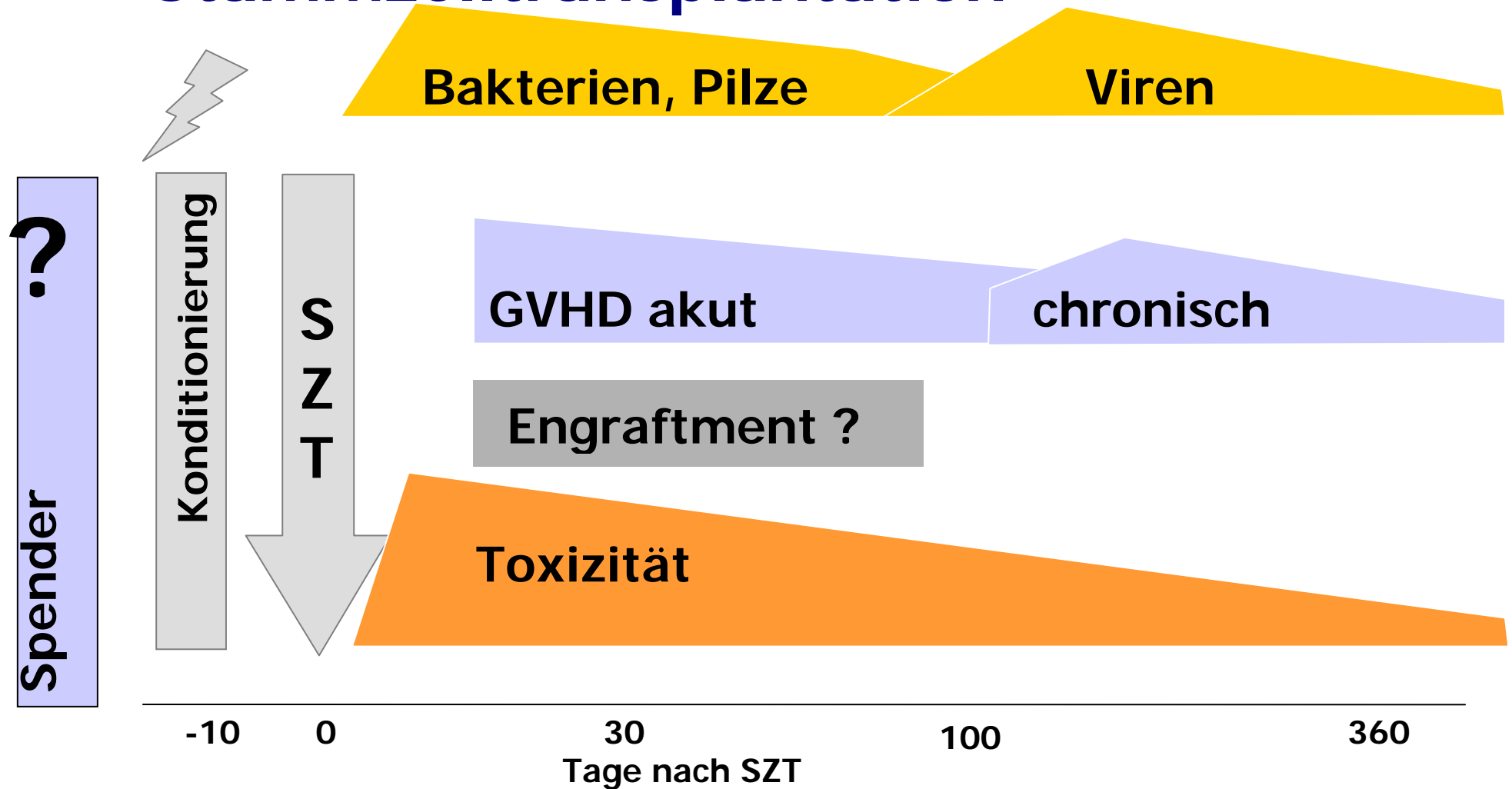
viele Kontrollen
stationäre Wiederaufnahmen


WOCHE:

1 2 3 4 5 6 7 8 9 30

TRANSPLANTATIONSVERLAUF

Komplikationen nach allogener Stammzelltransplantation



DIE ENTSCHEIDUNG ZU EINER STAMMZELLTRANSPLANTATION

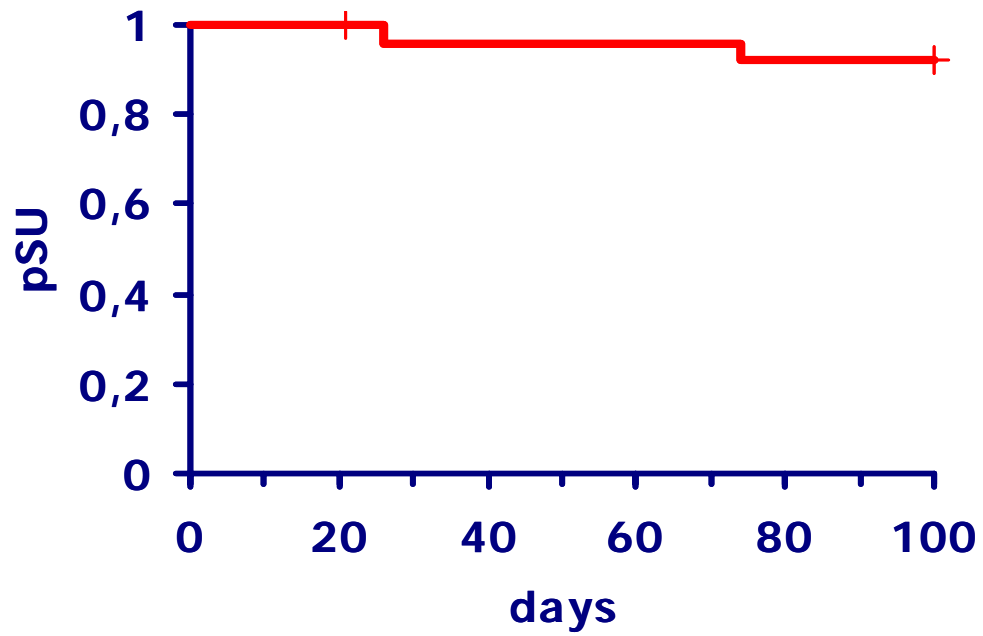
Da die Stammzelltransplantation trotz großer Fortschritte in den vergangenen Jahren noch immer mit einer Reihe von Risiken und Spätfolgen verbunden ist, wird die Entscheidung dazu von den behandelnden ÄrztInnen und dem Transplantationsteam nur dann getroffen

- wenn die Wahrscheinlichkeit an der Erkrankung zu versterben größer als das Risiko einer Transplantation ist (z.B. bei bestimmten Leukämien oder Leukämie-Rückfällen)
- wenn die Erkrankung zwar nicht unmittelbar tödlich ist, aber zu einem immer schwereren Leiden mit lebensbedrohlichen Folgen führt (z.B. eine schwere aplastische Anämie, die nicht auf Immuntherapie anspricht).

Eine Stammzelltransplantation bedeutet für die Kinder und ihre Familien einen schweren Weg, doch das Ziel dieses Weges ist die Heilung von einer lebensbedrohlichen Erkrankung und der Beginn eines neuen Lebens ohne Krankheit.

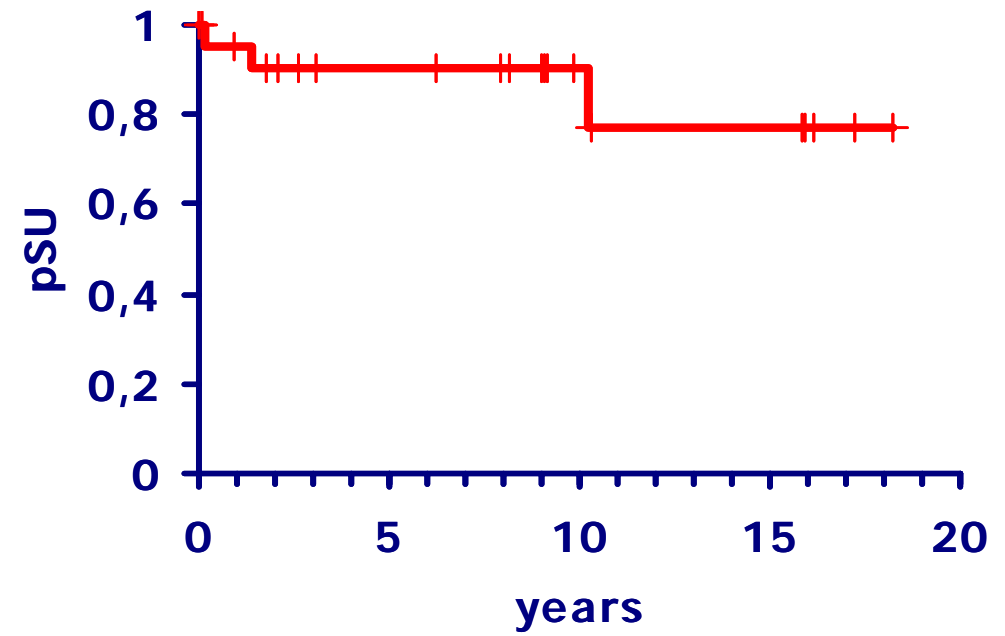
Schwere aplastische Anämie- allogene Stammzelltransplantation 29 PatientInnen

Überleben Tag 100



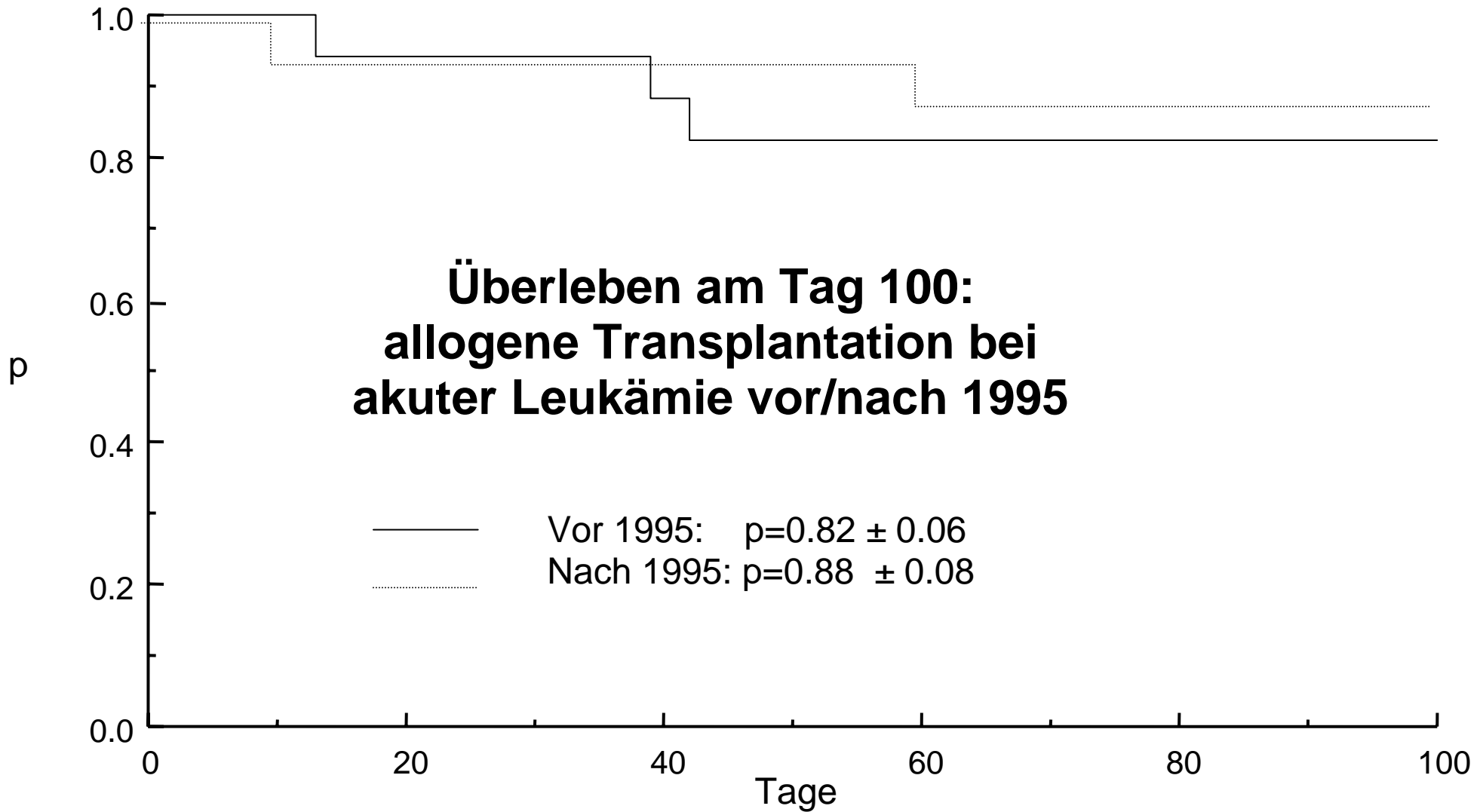
100-days pSU=0.92±0.05

Gesamtüberleben

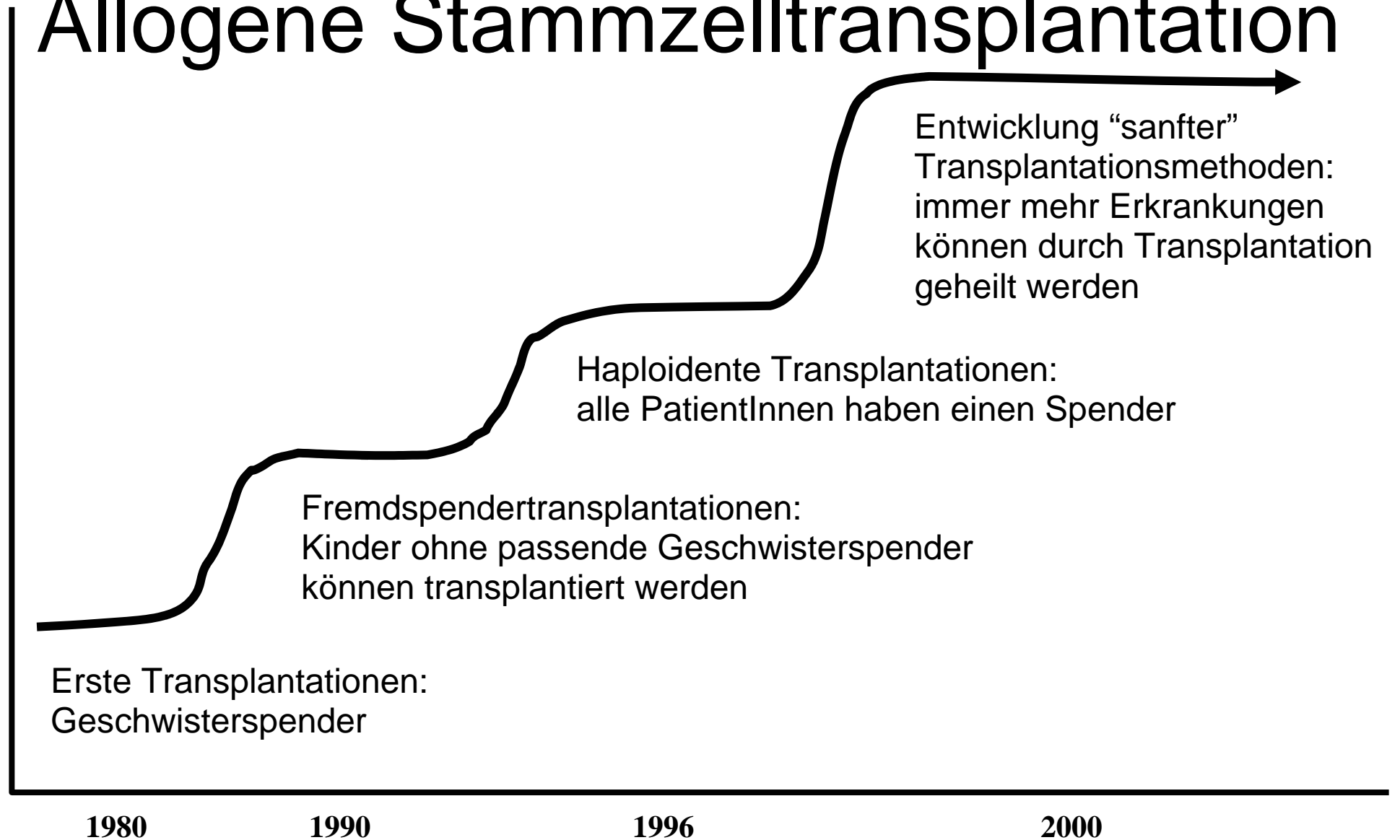


5-years pSU=0.90±0.07

Überleben am Tag 100: allogene Transplantation bei akuter Leukämie vor/nach 1995



Allogene Stammzelltransplantation



DIE STAMMZELLTRANSPLANTATIONS-STATION UND IHR TEAM

| DIE STATION 1A: | DAS TEAM |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ 6 Sterileinheiten ▪ 4 Nachsorge-Zimmer ▪ Zusammenarbeit mit dem Ronald McDonald Haus ▪ seit 1980 500 Transplantationen ▪ derzeit ca. 40 Transplantationen pro Jahr | <ul style="list-style-type: none"> ▪ 3 StationsärztInnen ▪ 1 Ambulanzärztin ▪ 22 Schwestern ▪ 2 Kindergärtnerinnen (Teilzeit) ▪ 2 Physiotherapeutinnen (Teilzeit) ▪ 1 Maltherapeutin (Teilzeit) ▪ 1 Musiktherapeutin (Teilzeit) ▪ 1 Psychologin (Teilzeit) ▪ Lehrerinnen der Wiener Heilstättenschule ▪ Zusammenarbeit mit dem externen onkologischen Pflegedienst |

ÄRZTLICHER DIREKTOR DES ST. ANNA KINDERSPITALS:

Univ. Prof. Dr. Helmut Gadner

STAMMZELLTRANSPLANTATIONS-STATION 1A:

Univ.-Doz. OA Dr. Christina Peters, bereichsleitende Oberärztin

Univ.-Doz. OA Dr. Susanne Matthes-Martin, leitende Oberärztin

DGKS Waltraud Kail, Stationsschwester

DKKS Angela Roller, stellvertretende Stationsschwester