

# Stammzelltransplantation/ Stammzelleinlagerung Informationsblatt

Die Stammzelltransplantation wird auch als "hochdosierte Chemotherapie mit Stammzellrettung" oder "Knochenmarkstransplantation" bezeichnet. Die beteiligten Stammzellen sind hämatopoetische Stammzellen, diese sind primitive Zellen, die sowohl zur Selbsterneuerung als auch zur Differenzierung zu reifen Zellen des Blutes und des Immunsystems in der Lage sind. Normalerweise befinden sich diese Stammzellen im Knochenmark und gelangen nur in sehr geringen Mengen ins Blut. Aus diesem Grund werden die Zellen direkt aus dem Knochenmark entnommen. Diese Technik ist zwar wirksam und wird auch noch angewendet, sie wurde jedoch weitgehend durch die periphere Blutstammzellernte ersetzt, die erst durch die Verwendung von Arzneimitteln ermöglicht wurde, welche die Ausschwemmung von Stammzellen aus dem Knochenmark in das zirkulierende Blut fördern. In einigen Fällen werden diese Stammzellen für zukünftige Verwendungen (Stammzellbanken) eingefroren, während sie in anderen Fällen direkt einem Empfänger zur sofortigen Behandlung gegeben werden.

## Wann wird eine Stammzelltransplantation durchgeführt:

Die am häufigsten durch hämatopoetische Stammzelltransplantation behandelten Krankheiten sind multiple Myelome, Leukämien, Lymphome und aplastische Anämien.

## Welche Arten von Stammzelltransplantation werden verwendet:

Es gibt zwei Hauptarten der Stammzelltransplantation: autologe und allogene.

Bei der **autologen** Transplantation ist der Patient, der die Stammzellen erhalten soll, auch der Spender und die Quelle der Stammzellen ist das eigene Blut des Patienten. Die im Knochenmark angesiedelten Stammzellen gelangen durch ein biologisches Medikament, das als Wachstumsfaktor oder Zytokin bezeichnet wird, ins Blut. Nach subkutaner Injektion des Wachstumsfaktors werden die Stammzellen nach einigen Tagen aus dem Spender (Donor) mittels einer Technik, die Apherese genannt wird, gesammelt. Dies ist ein leicht durchführbares Verfahren, das der Plasmapherese ähnelt. Die gesammelten Stammzellen können in flüssigem Stickstoff für bis zu 20 + Jahre eingefroren werden. Wenn die Stammzellen nicht zu dem Zeitpunkt der Sammlung verwendet werden, dann stehen dem Patienten seine eigenen Stammzellen für zukünftige Therapien zur Verfügung. Wenn eine sofortige Transplantation folgt, ist das Ziel der Transplantation, die Krebszellen im Empfänger durch die Verabreichung eines "konditionierten" oder vorbereitenden Behandlungsschemas mit hohen Dosen einer Chemotherapie ± Strahlentherapie zu töten und anschließend das Knochenmark mit den zuvor gesammelten Zellen zu ersetzen oder zu "retten". Nach der Stammzellinfusion ist das Anwachsen der verabreichten Stammzellen (Engraftment) im Knochenmark schnell, in der Regel dauert es 12-14 Tage. Es dauert ungefähr zwei bis vier Wochen, bis das Immunsystem sich neu entwickelt hat und sich gegen Bakterien wehren kann, etwas länger um auch Viren und Pilze erfolgreich abzuwehren.

Bei der **allogenen** Transplantation ist der Spender der Stammzellen ein weiteres Individuum, entweder ein Verwandter (meist ein Geschwister) oder in einigen Fällen ein nicht verwandter Spender, dessen Gewebe dem des Empfängers sehr ähnlich ist. Bei allogenen Transplantationen können auch Stammzellen aus Nabelschnurblut verwendet werden, auch wenn diese Technik nicht oft angewendet wird und einige Schwierigkeiten aufweist. Das Verfahren zum Ernten der Stammzellen aus dem Spender ist ähnlich dem für eine autologe Transplantation, indem die Stammzellen durch die Verwendung von Wachstumsfaktoren angeregt werden, in das Blut des Spenders zu wandern. Bei der traditionellen allogenen Transplantation wird der Empfänger einer aggressiven Chemotherapie und möglicherweise einer Strahlentherapie unterzogen. Dieses Konditionierungsschema zerstört nicht nur die Krankheit, sondern hat auch eine immunsuppressive

# Stammzelltransplantation/ Stammzelleinlagerung Informationsblatt

Wirkung, die die Ablehnung der Spenderstammzellen durch das Immunsystem des Empfängers verhindert. Die standardmäßig dosierte allogene Transplantation wird selten für Patienten mit MW in Betracht gezogen.

Eine neue Modifikation der allogenen Transplantation ist eine nicht myeloablative Stammzelltransplantation oder eine Mini-Allo-Transplantation, wobei eine reduzierte Intensitätskonditionierung verwendet wird, die für den Empfänger beträchtlich weniger toxisch ist. Dieses reduzierte Intensitätskonditionierungsschema dient nicht dazu, die Krankheit des Patienten vollständig zu beseitigen, sondern das Immunsystem des Empfängers für die Stammzellen des Spenders vorzubereiten. Der Empfänger erhält eine niedrigere Dosis der Chemotherapie, die mit Strahlungs-therapie gekoppelt werden kann, um eine Immunsuppression des Knochenmarks zu bewirken, gefolgt von einer Infusion von passenden Spenderstammzellen. Nach einer Periode von mehreren Wochen ersetzen die Spenderstammzellen das Immunsystem des Empfängers und beginnen im Idealfall, die Krebszellen (Graft-versus-Tumoreffekt) anzugreifen und durch gesunde normale Zellen zu ersetzen. Das Ziel dieser Art von Transplantation ist, eine komplette Remission, sowie eine Verringerung der schweren Nebenwirkungen und Toxizität der standardmäßig dosierten allogenen Transplantation.

## **Stammzelltransplantation Nebenwirkungen:**

Das Konditionierungsschema vor der Transplantation führt häufig zu Haarausfall, Appetitlosigkeit, trockenem Mund, Übelkeit, Erbrechen, Mundentzündungen, Durchfall und einem erhöhten Infektionsrisiko. Viele dieser Nebenwirkungen können durch Medikamente gemildert werden. Während des Transplantationszeitraums ist das Immunsystem des Empfängers geschwächt und es ist darauf zu achten, dass der Empfänger vor einer Infektion geschützt wird; Antibiotika, Anti-Virus-Medikamente und Anti-Pilz-Medikamente sind Teil des Standard-Pflege-Programms. Aus diesem Grund sind die Patienten in der Regel während der Engraftment Zeitspanne hospitalisiert, so dass sie gut überwacht werden können. Während dieser Zeit wird der Patient nicht in der Lage sein, rote Blutkörperchen und Blutplättchen zu produzieren und möglicherweise werden unterstützende Transfusionen gegeben. Müdigkeit ist oft Monate nach der Transplantation noch vorhanden.

Eine wichtige und potenziell schwerwiegende Folge der allogenen (aber nicht autologen) Transplantation ist die Entwicklung der Graft-vs.-Host-Reaktion (GVHR). GVHR entsteht bei 20-50% der Patienten, die mit Zellen von einem verwandten Spender transplantiert wurden. Der Prozentsatz ist höher bei Patienten, die mit Zellen von einem unabhängigen Spender transplantiert wurden. GVHR wird durch T-Zellen, eine Art von weißen Blutkörperchen verursacht. T-Zellen sind so programmiert, dass sie identifizieren können, was in den Körper einer bestimmten Person gehört und was nicht. Wenn sie etwas Fremdes im Körper erkennen, signalisieren sie dem Immunsystem, es zu zerstören. Wenn Spenderzellen in einen Empfänger transplantiert werden, enthalten diese auch einige der Spender-T-Zellen. Die Spender-T-Zellen nehmen die Organe und Gewebe des Patienten als fremdes Material wahr und signalisieren dem Immunsystem, sie anzugreifen. Da GVHR bei der allogenen Transplantation relativ häufig vorkommt, überwacht das medizinische Team den Patienten genau auf Anzeichen dieser Komplikation; Jedoch treten die Symptome manchmal erst dann auf, wenn der Patient nach der Transplantation nach Hause geht.

Es gibt zwei Arten von GVHR: akut und chronisch. Patienten können eine, beide oder keine entwickeln. Akute GVHR tritt in der Regel während der ersten drei Monate nach einer Transplantation auf. Die Krankheit beginnt oft als ein leichter oder schwacher Hautausschlag auf dem Rücken oder Bauch des Patienten; Es kann auch auf den Händen oder Füßen auftreten. Der Ausschlag kann sich ausbreiten und schließlich einem Sonnenbrand ähneln, der sich schält oder Blasen bildet. Eine akute GVHR kann auch Magen-und

# Stammzelltransplantation/ Stammzelleinlagerung Informationsblatt

Bauchschmerzen, Erbrechen, Krämpfe, Übelkeit und wässrigen oder blutigen Durchfall verursachen. Es kann auch zu einer Beeinträchtigung der Leber und gelegentlich Wunden im Mund verursachen. Um das Risiko einer akuten GVHR zu verringern, erhalten die Patienten typischerweise leistungsstarke immunsuppressive Medikamente, wie eine Kombination von Cyclosporin und Methotrexat, Tacrolimus und Methotrexat oder Cyclosporin und Mycophenolatmofetil. Prednison wird üblicherweise zugesetzt.

Wenn ein Patient eine chronische GVHR entwickelt, geschieht dies in der Regel 3-18 Monate nach der Transplantation. Bei Patienten, die eine akute GVHR entwickelt haben ist das Risiko einer chronischen Form höher. Eine chronische GVHR kann mehrere Monate oder sogar Jahre dauern und kann viele Organe im Körper beeinflussen, tritt aber meistens im Mund, auf der Haut, in den Augen und / oder in der Lunge auf. Die am häufigsten zur Bekämpfung chronischer GVHR verwendeten Medikamente sind Cyclosporin, Prednison, Mycophenolatmofetil und Rapamycin. Es können zusätzliche Behandlungen verschrieben werden, abhängig von dem jeweiligen Gewebe, das angegriffen wird. Die Verwendung dieser immunsuppressiven Arzneimittel birgt ein erhöhtes Risiko für Infektionen bei Transplantationspatienten, die vorsichtig und wachsam sein müssen und sich auf Symptome überwachen sollten.

## **Die Rolle der Stammzelltransplantation / Stammzellbanken in MW:**

Die Behandlung von MW durch autologe Stammzelltransplantate haben sich bei jüngeren Patienten mit aggressivem Krankheitsverlauf als wirksam erwiesen. Sie sind mit einer sehr niedrigen behandlungsbedingten Mortalität assoziiert und können eine langfristige Krankheitsbekämpfung aufweisen; jedoch stellt die autologe Transplantation kein Heilmittel für MW dar. Während allogene Transplantate hohe behandlungsbedingte Mortalitätsraten aufweisen (reduziert bei Mini-Allo-Transplantaten), wird das Potenzial für eine vollständige und dauerhafte Remission aufgrund des Transplantats gegenüber dem Tumoreffekt erhöht. Trotzdem werden allogene Transplantate nur selten zur Behandlung von MW empfohlen.

**HINWEIS: Die Informationen in diesem Merkblatt sollen unterstützend wirken und Wissen vermitteln, sie stellen jedoch keine Empfehlung der IWMF dar und ersetzen nicht die professionelle medizinische Beratung.**

Die IWMF dankt Prof. Dr. med. Christian Buske, Institut für experimentelle Tumorforschung, Universitätsklinikum Ulm für seine medizinische Überprüfung dieser Veröffentlichung und Lisa M. Kaiser für die deutsche Übersetzung.