

Nabelschnurblut-Spenden für Stammzelltransplantationen

Aktueller Stand in der Schweiz und Aktivitäten der Kommission SWISSCORD

D. V. Surbek, W. Holzgreve für die Kommission SWISSCORD

Stammzellen aus Nabelschnurblut

Nabelschnurblut ist reich an hämatopoietischen Stamm- und Vorläuferzellen [1]. Es kann nach der Geburt und Abnabelung des Neugeborenen aus Plazenta und Restnabelschnur gewonnen und kryokonserviert werden [2]. Die Menge der darin enthaltenen Stammzellen reicht in der Regel aus, das gesamte Knochenmark eines Kindes, in gewissen Fällen auch das eines Erwachsenen zu rekonstituieren. Nabelschnurblut kann – alternativ zu Knochenmark oder peripherem Blut – als Stammzelltransplantat verwendet werden. Nabelschnurblut-Stammzellen können potentiell bei allen Therapiemodalitäten mit Stammzellsupport zum Einsatz kommen, einschliesslich bei der Behandlung von hämatologischen, onkologischen, genetischen und autoimmunen Erkrankungen. In jüngster Zeit wird Nabelschnurblut in zunehmendem Mass als Stammzellquelle für Patienten ohne geeigneten Knochenmarkspender eingesetzt. Weltweit sind bisher über tausend verwandte und unverwandte Transplantationen, meist bei Kindern mit Leukämien, durchgeführt worden [3]. Die bisherigen Erfahrungen sind vielversprechend, insbesondere bezüglich der Verwendung von Nabelschnurblut bei einem kindlichen Patienten mit einem HLA-identischen Geschwister. Die Vorteile von Nabelschnurblut im Vergleich zu Knochenmark oder peripheren Stammzellen sind die theoretisch nahezu uneingeschränkte Verfügbarkeit, die risikoarme Gewinnung, das geringere Risiko einer Graft-versus-Host-Reaktion (GvHD) beim Empfänger und die weniger strin-

gente HLA-Kompatibilität zwischen Spender und Empfänger. Der hauptsächliche Nachteil von Nabelschnurblut besteht im begrenzten Gehalt an Stammzellen und damit in den limitierten Möglichkeiten, Nabelschnurblut bei adoleszenten und adulten Patienten einsetzen zu können. Eines der wichtigsten Forschungsziele auf diesem Gebiet ist deshalb die Exploration der *ex-vivo*-Expansion von Nabelschnurblut-Stammzellen.

Nabelschnurblut-Banken

Aufgrund der hoffnungsvollen ersten Transplantationsresultate sind zahlreiche Nabelschnurblut-Banken in den USA, in Europa und Asien eingerichtet worden. Laufend kommen neue Banken dazu und weltweit sind Anstrengungen im Gange, die Aktivitäten dieser, auf der Basis der freiwilligen, anonymen und unentgeltlichen Nabelschnurblut-Spende arbeitenden Banken zu koordinieren. Neben den anonymen, unentgeltlichen Spenden werden zunehmend auch gerichtete Nabelschnurblut-Spenden eingefroren. In diesem Fall ist das Präparat für ein erkranktes Familienmitglied des Spenders oder für diesen selbst bestimmt.

Insbesondere in den USA bietet eine wachsende Zahl privater Institutionen das gerichtete Nabelschnurblut-Banking («private banking») von gesunden Neugeborenen ohne erkranktes Familienmitglied an. Dieses häufig als «Lebensversicherung» für die Familie angebotene Banking ist jedoch aus verschiedenen Gründen umstritten: Erstens wird es dem Solidaritätsgedanken einer anonymen Spende mit dem behandlungsbedürftigen Patienten nicht gerecht, zweitens ist die statistische Wahrscheinlichkeit klein, dass ein Bedarf für das gesammelte Präparat entstehen wird, und drittens sind die Kosten des «private banking» prohibitiv.

Aktuelle Situation in der Schweiz

Seit 1996 sind auch in der Schweiz Bemühungen im Gange, koordiniert arbeitende Nabelschnurblut-Banken einzurichten. Im Rahmen einer Pilotphase wurde an den Universitätskliniken in Basel die erste Nabelschnurblut-Bank der Schweiz aufgebaut [4]. Ungerichtete und gerichtete Spenden wurden entnommen, getestet und kryokonserviert. Diese Proben stehen nun durch Vermittlung des Schweizer Registers für Knochenmarkspender international für Transplantationen zur Verfügung. Ähnliche Aktivitäten sind zur Zeit am Universitätsspital Genf und beim Zürcher Blutspendedienst SRK in Vorbereitung. Dabei wird das Ziel verfolgt, ein flächendeckendes Nabelschnurblut-Banking in der Schweiz einzuführen.

Korrespondenzadresse:
Prof. Wolfgang Holzgreve
Universitäts-Frauenklinik
Schanzenstrasse 46
CH-4031 Basel
Tel. 061 325 90 18
Fax 061 325 90 31

Kommission SWISSCORD

Die STABMT hat 1996 die Kommission SWISSCORD ins Leben gerufen und ihr das Mandat übertragen, die regulatorischen und organisatorischen Belange des Nabelschnurblut-Bankings in der Schweiz zu bearbeiten. Die Kommission ist eine autorisierte Interessengemeinschaft schweizerischer Experten auf den Gebieten von Stammzellgewinnung sowie Herstellung und Lagerung von Stammzellprodukten im Hinblick auf eine Transplantation. Die Mitglieder der Kommission vertreten die Fachgebiete Hämatologie, Gynäkologie/Geburtshilfe und Transfusionsmedizin. Zudem gehören der Kommission Vertreter des Schweizer Registers für Knochenmarkspender und des Nationalen Referenzlabors für Histokompatibilität an. Die Aufgaben der Kommission SWISSCORD können wie folgt zusammengefasst werden:

- Erstellen und Aktualisieren von Richtlinien für Aufbau und Betrieb von Nabelschnurblut-Banken,
- Koordination des Nabelschnurblut-Banking sowie der damit verbundenen Sekundärtätigkeiten,
- Regelung der Abgabe von Nabelschnurblut-Präparaten an Transplantationszentren,
- Kontakte zu internationalen Fachgremien,
- Kontakte zu Behörden, Organisationen und Unternehmen,
- Öffentlichkeitsarbeit.

Mit diesen Aktivitäten sollen die Bemühungen der verschiedenen Zentren der Schweiz koordiniert und eine hohe Qualität der Nabelschnurspenden für unverwandte *allogene Stammzelltransplantationen* gewährleistet werden.

Die Kommission rapportiert direkt der STABMT und setzt sich aus folgenden Mitgliedern zusammen: Präsident: Dr. med. Beat Frey, Stiftung Zürcher Blutspendedienst SRK, Hirschengraben 60, 8001 Zürich, Tel. 01 252 62 42, Fax 01 252 62 33, E-mail: bm.frey@zhbsd.ch

Sekretär: Prof. Dr. med. André Tichelli, Hämatologielabor, Kantonsspital Basel, Petersgraben 4, 4056 Basel, Tel. 061 265 42 54, Fax 061 265 44 50, E-mail: tichelli@datacomm.ch

Mitglieder: Dr. med. Mario Bargetzi, Blutspendezentrum und Zentrum für Onkologie/Hämatologie und Transfusionsmedizin, Kantonsspital, Aarau; Prof. Dr. med. Bernard Chapuis, Division d'Hématologie, Hôpital cantonal, Genève; Prof. Dr. med. Wolfgang Holzgreve, Universitäts-Frauenklinik, Basel; Margrit Kern, Schweizer Register für Knochenmarkspender, Bern; Prof. Dr. med. Andreas Morell, Schweizer Register für Knochenmarkspender, Bern; Dr. phil. II Eddy Roosnek, Laboratoire national de référence pour l'histocompatibilité, Genève; Dr. med. Urs Schanz, Abteilung für Hämatologie, Universitätsspital, Zürich; Prof. Dr. med. Henning Schneider, Departement Geburtshilfe, Inselspital, Bern; Dr. med. Philippe Schneider, Service régional vaudois de transfusion sanguine CRS, Lausanne; Prof. Dr. med. Andreas Tobler, Hämatologisches Zentrallabor, Inselspital, Bern.

Richtlinien der Kommission SWISSCORD

Die SWISSCORD wird sich in ihren Aktivitäten an die Richtlinien der FAHCT halten, welche in Kürze zur Verfügung stehen werden [5]. Dabei wird die SWISSCORD entsprechende Anpassungen an die Verhältnisse, wie sie in der Schweiz vorhanden sind, vornehmen. Folgende Themenbereiche werden Inhalt der Richtlinien sein:

- Voraussetzungen zur Führung einer Nabelschnurblut-Bank (z.B. Qualitätsmanagement, EDV, Datenschutz, Dokumentation).
- Voraussetzungen für Nabelschnurblut-Spender und Nabelschnurblut-Entnahme (z.B. Spenderrekrutierung, Spenderevaluation, Einholen der Spendeinverständniserklärung).
- Anforderungen an die Nabelschnurblut-Verarbeitung (z.B. infektserologische Untersuchung des Spenders respektive der Mutter, qualitative Untersuchungen der Nabelschnurblut-Spende, HLA-Typisierung, Lagerung, Anonymisierung mit Sicherstellung der Rückverfolgbarkeit).
- Selektion, Freigabe und Transport einer Nabelschnurblut-Spende (z.B. Voraussetzungen für die Freigabe).

Glossar

BAG: Bundesamt für Gesundheit

FAHCT: Foundation for the Accreditation of Hematopoietic Cell Therapy

GvHD: Graft versus Host Disease. Eine immunologische Abstoßungsreaktion des Transplantates gegen den Transplantatempfänger aufgrund einer Disparität zwischen Spender und Empfänger, z.B. im HLA-System

HLA: Human Leukocyte Antigen

STABMT: Swisstransplant Arbeitsgruppe für Blood and Marrow Transplantation

Literatur

- 1 Broxmeyer HE, Douglas GW, Hangoc G, Cooper S, Bard J, English D, et al. Human umbilical cord blood as a potential source of transplantable hematopoietic stem/progenitor cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989;86:3828-33.
- 2 Surbek DV, Schönfeld B, Tichelli A, Gratwohl A, Holzgreve W. Optimizing umbilical cord blood mononuclear cell yield for haematopoietic stem cell transplantation: A randomized comparison of collection before vs. after placenta delivery. *Bone Marrow Transplant* 1998;22:311-2.
- 3 Rubinstein P, Carmelita C, Scaradavou A, Kurtzberg J, Adamson J, Migliaccio AR, et al. Outcomes among 562 recipients of placental-blood transplants from unrelated donors. *N Engl J Med* 1998;339:1565-77.
- 4 Tichelli A, Surbek D, Huxol H, Schmolck C, Wicki R, Hoffmann T, et al. Aufbau einer Nabelschnurblutbank für unverwandte allogene Stammzelltransplantationen. *Schweiz Med Wochenschr* 1998;128:1598-601.
- 5 www.unmc.edu/Community/fahct/Default.htm