



**Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe**

**Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen  
zur Unterstützung von Erwachsenen mit  
Leukämien und Lymphomen e.V.**



Unter der Schirmherrschaft  
der Deutschen Krebshilfe e.V.

Mitglied im



**10. BUNDESWEITER  
DLH-PATIENTENKONGRESS  
Leukämien & Lymphome  
16. und 17. Juni 2007 in Heidelberg**

**—Textbeiträge—**

**STAMMZELLGewinnung – MUSS EIN  
SPENDER IMMER HUNDERTPROZENTIG  
PASSEN?**

**Dr. Hien Tran, Heidelberg**

10. Bundesweiter DLH-Patienten-Kongress  
Leukämie & Lymphome  
16.- 17. Juni 2007 Heidelberg

Programmpunkt (PP) 22  
Samstag, 16. Juni 2007, 16:15 – 17:15

## **Stammzellgewinnung – Muss ein Spender immer hundertprozentig passen?**

Referent: Dr. med. Hien Tran  
Abteilung Transplantationsimmunologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Die Transplantation blutbildender Stammzellen hat einen wichtigen Stellenwert in der Behandlung schwerer Erkrankungen des Blutes und des Immunsystems wie z. B. Leukämien, Lymphome, Immundefekte etc. Bei der Stammzelltransplantation (SZT) werden die Stammzellen von einem Spender auf einen Empfänger übertragen. Aus diesen unreifen Zellen können Zellen des Blutes entstehen (weiße und rote Blutzellen sowie Blutplättchen).

Blutbildende Stammzellen können gewonnen werden aus

- Knochenmark
- dem zirkulierenden Blut nach einer Mobilisierungstherapie
- Nabelschnurblut

Immunologisch kann man die Stammzelltransplantation (SZT) nach dem Grad der genetischen Unterschiede zwischen Empfänger (Patient) und Spender einteilen:

- autologe SZT (auto = selbst): Transplantation mit patienteneigenen Stammzellen
- syngene SZT (syn = zusammen oder zugleich): Transplantation mit Stammzellen eines eineiigen (= genetisch identischen) Zwillingsgeschwisters
- allogene SZT (allo = anders): Transplantation mit Stammzellen eines zum Patienten genetisch verschiedenen Spenders. Der Spender kann aus der eigenen Familie des Patienten stammen (verwandter Spender) oder ein nicht verwandter Spender sein.

Bei der allogenen SZT achtet man darauf, dass Patient und Spender bezüglich ihrer Gewebemerkmale übereinstimmen. Gewebemerkmale (auf Englisch: **H**uman **L**eukocyte **A**ntigens, abgekürzt HLA) sind Eiweiße, die man auf den meisten Körperzellen findet. Das Immunsystem benutzt diese Merkmale um zu erkennen, welche Zellen zum eigenen Körper gehören und welche nicht. Eine möglichst gute Übereinstimmung der HLA-Merkmale zwischen Patient und Spender kann das Risiko verringern, dass die Immunzellen des Patienten („Wirt“) die Zellen des Spenders angreifen (Wirt-gegen-Spender-Reaktion, auf Englisch: Host-versus-Graft-Reaktion) oder umgekehrt die Immunzellen des Spenders den Körper des Patienten attackieren (Spender-gegen-Wirt-Reaktion, auf Englisch: Graft-versus-Host-Reaktion oder -Disease). Die „Spender-gegen-Wirt-Reaktion“ ist eine häufige Nebenwirkung der allogenen Stammzelltransplantation. Dabei werden Entzündungsreaktionen in unterschiedlichen Organen des Patienten (z. B. Haut, Schleimhaut des Magen-Darm-Traktes, Leber) ausgelöst.

Ideale allogene Spender sind diejenigen Geschwister des Patienten, die in ihren HLA-Merkmalen genau mit dem Patienten übereinstimmen („HLA-Identität“). Theoretisch besteht pro Geschwister eine 25%ige Wahrscheinlichkeit für eine HLA-Identität. Lässt sich kein HLA-identischer Familienspender (oder kein Familienspender mit nur geringem HLA-Unterschied) identifizieren, sucht man in der Regel nach einem passenden nicht verwandten Spender (= Fremdspender).

Es gibt eine Vielzahl von HLA-Merkmalen. Für die Beurteilung der Übereinstimmung zwischen Patient und Spender ist es jedoch nicht notwendig, sie alle zu bestimmen. Nur wenige HLA-Merkmale müssen untersucht werden. Nach dem derzeit in Deutschland geltenden Standard, der von der Deutschen Gesellschaft für Immungenetik und der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation definiert und 2005/2006 herausgegeben wurde, werden die Merkmale HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR und HLA-DQ bei Patient und Spender untersucht. Ziel ist, einen Spender zu finden, der in allen oben genannten HLA-Merkmalen mit dem Patienten komplett übereinstimmt.

Allerdings befindet sich die Definition der Spenderauswahlkriterien bezüglich der HLA-Merkmale ständig im Fluss der Wissenschaft. Dies betrifft u. a. folgende Aspekte:

- Welche HLA-Merkmale sind tatsächlich für den Erfolg der Transplantation relevant? Ein Beispiel dafür ist, dass die Wichtigkeit des Merkmals HLA-DQ inzwischen kontrovers diskutiert wird, während das Merkmal HLA-C, dem bis vor einiger Zeit keine wesentliche Bedeutung beigemessen wurde, zunehmend als relevantes Merkmal in Betracht gezogen wird.
- Wie detailliert müssen die HLA-Merkmale bestimmt werden?

Neben HLA gibt es weitere Faktoren, die bei der Spenderauswahl berücksichtigt werden sollten z.B.:

- Zeitplan: Die Suche nach einem vollständig übereinstimmenden Spender kann die Suchdauer verlängern und damit eine Verzögerung der Transplantation mit sich bringen. Insbesondere für Patienten mit seltenen HLA-Merkmalen kann nach sehr intensiver und langwieriger Suche oft kein HLA-passender Spender gefunden werden.
- Patientenbezogene Aspekte: Alter, Grunderkrankung, Stadium der Erkrankung, Allgemeinzustand, Begleiterkrankungen
- Spenderalter: Jüngere Spender sind zu bevorzugen, wenn mehrere geeignete Spender verfügbar sind.
- Infektionsstatus mit dem Zytomegalie-Virus bei Patient und Spender
- Geschlechtskonstellation: z.B. möglichst männlicher Spender für einen männlichen Patienten

### **Zusammenfassung:**

Der Erfolg einer Transplantation mit blutbildenden Stammzellen wird vom Übereinstimmungsgrad der Gewebemerkmale (HLA) zwischen Patient und Spender wesentlich beeinflusst. Eine nur teilweise Übereinstimmung der HLA-Merkmale spricht jedoch nicht gegen eine Transplantation. Die medizinische Forschung befasst sich intensiv mit der Frage, welche Art der Nicht-Übereinstimmung für das Ergebnis der Transplantation relevant ist. Auch gibt es „Nicht-HLA“-Kriterien, die bei der Spenderauswahl mitberücksichtigt werden sollten. So muss z.B. eine Transplantation mit einem nur teilweise passenden Spender aufgrund der Dringlichkeit gegebenenfalls in Erwägung gezogen werden.