

Prof. Dr. med. Nicolaus Kröger
Vorsitzender der DAG-KBT
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Interdisziplinäre Klinik und Poliklinik für
Stammzelltransplantation
Martinistraße 52, 20246 Hamburg
Tel.: 040 7410 54851, Fax: 040 7410 53795

Stellungnahme Nabelschnurrestblut

Stellungnahme der DAG-KBT zur Einlagerung von Nabelschnur-Restblut zur eigenen Verwendung (initial erstellt von Prof. Dr. B. Kremens, aktualisiert 23.12.2016 Prof. Dr. W. Bethge)

Kryokonservierung und Langzeitlagerung von Nabelschnurstammzellen Neugeborener zur späteren Eigennutzung

Stellungnahme der DAG-KBT (Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation e.V.)

Zusammenfassung:

Wenn Stammzellen des Nabelschnurblutes eines Neugeborenen vorübergehend eingefroren und zur späteren Nutzung gelagert werden sollen, so ist eine solche Nutzung für dieses Kind in Deutschland derzeit äußerst unwahrscheinlich. Die Nutzung für einen Erwachsenen als einzige und anderen Therapien eindeutig überlegene Behandlungsform ist gegenwärtig rein spekulativ.

Zum heutigen Zeitpunkt ist daher eine flächendeckende vorbeugende Kryokonservierung von autologen Nabelschnurstammzellen aus ökonomischen, logistischen und medizinischen Gesichtspunkten nicht sinnvoll und zur Versorgung von Kindern und Erwachsenen in fast allen Fällen unnötig. (vgl. 1 und 2: Richtlinien der Bundesärztekammer). Ausnahmen können sich für Familien mit besonderer Krankheitsbelastung oder bereits erkrankten Geschwistern ergeben. Solche Familien sollten durch Ärzte mit Erfahrung in Klinischer Genetik und ggfls. Experten im Bereich der Stammzelltransplantation beraten werden.

Für weiterführende wissenschaftliche Untersuchungen sollten verstärkt von Ethikkommissionen

Datum: 9. Januar 2017

Vorsitzender

N. Kröger, Hamburg

Stellvertr. Vorsitzender

D.W. Beelen, Essen

Sekretär

P. Bader, Frankfurt

Schatzmeister

G. Kobbe, Düsseldorf

Vorstandsmitglieder

W. Bethge, Tübingen

M. Bornhäuser, Dresden

P. Dreger, Heidelberg

H. Einsele, Würzburg

R. Zeiser, Freiburg

überwachte und genehmigte Forschungsprojekte durchgeführt werden.

Unbestritten ist die Notwendigkeit, die rasante Entwicklung im Erkenntniszuwachs über die potentiellen Fähigkeiten von Stammzellen, zum Beispiel für die regenerative Medizin, durch geeignete wissenschaftliche, ethisch begründete Projekte gezielt zu fördern. Ebenso soll der Einsatz von Nabelschnurblut für die allogene Knochenmarktransplantation weiter erforscht werden.

Wie in allen Bereichen der Medizin sollte auch in diesem wichtigen Gebiet das Prinzip der ergebniskontrollierten Forschung verfolgt werden, die unabhängig finanziert wird. Ob kommerzielle Institutionen die Gewinnung, Manipulation und Lagerung von Nabelschnurblut und Stammzellen durchführen können, muss von den zentralen Gesundheitsbehörden anhand entsprechender Durchführungs- und Sicherheitsstandards vor Zulassung beurteilt werden (vgl. 1 und 2: Richtlinien der Bundesärztekammer).

Mütter von gesunden Neugeborenen und ihre Familien sollen wissen, dass es nach dem heutigen Stand des Fachwissens kein Versäumnis darstellt, das Nabelschnurblut des Kindes nicht einzufrieren. Wer diese Maßnahme im individuellen Falle durchführen lassen will und sie selbst finanziert, sollte über ihren derzeit spekulativen Charakter sachlich korrekt aufgeklärt sein.

Ausführliche Stellungnahme:

Das Nabelschnurblut (Plazenta-Restblut), das unmittelbar nach der Geburt aus der (abgenabelten) Nabelschnur gewonnen werden kann, enthält eine relativ große Anzahl unreifer Blutstammzellen, aus denen sowohl Blutzellen und Immunzellen als auch andere Gewebszellen wachsen können. Die Gewinnung eines Stammzellpräparates aus Nabelschnurblut setzt eine ausreichende Erfahrung voraus, um die größtmögliche Zellmenge unter keimfreien Bedingungen zu gewinnen. Dies kann nicht durch kurze Schulung des Personals erreicht und bei seltener Durchführung nicht gewährleistet werden. Für die therapeutische Anwendung von Nabelschnurblut als Stammzellquelle müssen eine Reihe von besonderen medizinischen, juristischen und ethischen Gesichtspunkten beachtet werden. Zum Beispiel müssen der Zellgehalt, der Gewebstyp, die Unbedenklichkeit des Nabelschnurbluts hinsichtlich übertragbarer Infektionserreger und die Vitalität der Zellen untersucht werden. Derzeit gibt es nur Erfahrungen mit der Übertragung von Nabelschnurstammzellen auf einen anderen Menschen, um ein defektes Blutbildungs- oder Immunsystem zu ersetzen (allogene Transplantation). Ob man zukünftig Nabelschnurstammzellen auch zum Eigengebrauch, z. B. für gentechnologische Manipulationen zur Korrektur oder zum Ersatz von angeborenen oder erworbenen Gewebs- und Organfehlern ersetzen kann, ist z. Zt. Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen, deren Ergebnis niemand vorhersagen kann.

Nabelschnurstammzellen für die allogene Transplantation

Die allogene Transplantation aus Nabelschnurstammzellen stellt inzwischen ein etabliertes Therapieverfahren bei Kindern und auch bei einem kleinen Teil von Erwachsenen mit hämatologischen Erkrankungen dar. Allerdings sollte die Transplantation in hierfür spezialisierten Zentren durchgeführt werden.

Für den allogenen Einsatz von Nabelschnurstammzellen werden derzeit folgende Vorteile und Einschränkungen diskutiert:

Vorteilhaft könnte sein, dass Nabelschnurstammzellen weniger immunologisch geprägt sind und weniger häufig chronische Infektionserreger übertragen. Man hat deshalb internationale Nabelschnurstammzellbanken aufgebaut, die Patienten mit Erkrankungen wie Leukämie, angeborenen Störungen des blutbildenden Systems, Immundefekten oder Stoffwechselerkrankungen zur Verfügung stehen. Bisher wurden weltweit ca. 35.000 Transplantationen mit Nabelschnurstammzellen von Geschwistern oder unverwandten Spendern durchgeführt. In Europa stammen ca. 4% der allogenen Transplantationen aus Nabelschnurstammzellen. In Deutschland wurden aufgrund der guten Verfügbarkeit von passenden Familien- und Fremdspendern nur sehr wenige Nabelschnurstammzelltransplantationen bisher durchgeführt. Zuletzt sank die Zahl der durchgeführten Nabelschnurstammzelltransplantation in Europa zugunsten einer zunehmend hohen Zahl an haploidenten Stammzelltransplantationen (3).

Als Nachteile werden die begrenzte Zahl von Stammzellen im Nabelschnurblut und damit zusammenhängend das verzögerte Anwachsen des Transplantates und Erholung des Immunsystems, der meist längere Krankenhausaufenthalt und die höhere Abstoßungsrate. Internationale Studien zeigen dass mit der Verwendung eines Nabelschnurstammzelltransplantats heute ähnlich gute Ergebnisse wie mit einem passenden Familien- oder Fremdspenderttransplantat erreicht werden kann (4). Aufgrund der oben beschriebenen Nachteile ist Nabelschnurblut für die allogene Stammzelltransplantation nach den DAG-KBT Leitlinien nur eine Alternative falls kein HLA identen Geschwister oder passenden Fremdspendern als Stammzellspender zur Verfügung steht.

Nabelschnurstammzellen für Eigennutzung (autologe Transplantation)

Während Nabelschnurblut früher in der Regel mit dem Mutterkuchen (Plazenta) entsorgt wurde, werfen die Nutzungsmöglichkeiten dieser Stammzellen für viele Eltern die Frage auf, inwieweit eingefrorene Nabelschnurstammzellen auch dem eigenen Kind später nützlich sein könnten. Diese Überlegungen werden besonders dadurch genährt, dass eigene Stammzellen keine Unverträglichkeitsreaktionen verursachen, sich durch eine gewisse Plastizität (Fähigkeit, sich in andere Zellen zu entwickeln) auszeichnen und damit Perspektiven für einen vielfältigen medizinischen Einsatz eröffnen (4).

1. Nabelschnurstammzellen zur Eigennutzung (sog. autologe Transplantation) könnten zur Behandlung gutartiger und bösartiger Bluterkrankungen in einem späteren Lebensalter des Kindes verwendet werden. Über die derartige Verwendung von Nabelschnurblut liegen nur sehr wenige Daten vor (4) und eine Verwendung kann derzeit, soweit möglich, nur innerhalb von klinischen Studien angestrebt werden. Die Wahrscheinlichkeit, dass bei einem Kind oder später beim Erwachsenen eigene Nabelschnurstammzellen zur Behandlung von Tumor- oder sonstigen Erkrankungen sinnvoll angewandt werden können, ist extrem gering. Hier stehen schon jetzt sinnvolle und hochwirksame andere Behandlungsoptionen (z. B. Stammzelltransplantation von einem unverwandten Spender oder zur Sammlung von Blutstammzellen beim Patienten selber) zur Verfügung. Zudem ist die Stabilität und

Sicherheit der Aufbewahrung von Nabelschnurstammzellen über mehr als fünf Jahre nicht erwiesen. Schließlich hat man bei Kindern mit Leukämie im Nachhinein aus dem Blut für die Vorsorgeuntersuchungen unmittelbar nach der Geburt bereits Leukämiespuren nachweisen können.

2. Unter Einfluss bestimmter Kulturbedingungen mit Zellwachstumsfaktoren können Stammzellen zu verschiedenen Geweben auswachsen, die in der regenerativen Medizin (Gewebereparatur z. B. Herz, Leber, eventuell Gehirn etc.) zum Einsatz kommen könnten. Hier gibt es zwar theoretische und tierexperimentelle Daten, die eine derartige Anwendung denkbar erscheinen lassen. Es gibt jedoch weder bei Tieren noch beim Menschen bisher Daten, die diese Möglichkeit zurzeit als realisierbar erscheinen lassen.

Die Zusammenschau dieser Tatsachen spricht zum jetzigen Zeitpunkt gegen ein flächendeckendes Programm zur Kryokonservierung von Nabelschnurstammzellen zum Eigengebrauch. Die einwandfreie Qualität von langzeitkryokonservierten Stammzellen ist gegenwärtig nicht erwiesen. Die meisten Stammzellpräparate, die bisher nach Auftauen einem Patienten rückgeführt wurden, waren nicht länger als 5 Jahre gelagert. Die Logistik für die jahrzehntelange Lagerung ist teuer und keineswegs gesichert. Für einen erwachsenen Patienten, der eine autologe Stammzellreinfusion benötigt, stehen mit der eigenen Nabelschnurstammzellmenge nicht ausreichend Zellen zur Verfügung, denn eingefrorene Stammzellen können zur Zeit nicht in Kultur vermehrt werden. Nur in Einzelfällen mag eine eigene Stammzellreserve aus dem Nabelschnurblut nützlich sein, etwa bei einem erworbenen Knochenmarkversagen, aber auch hier gibt es für die Mehrzahl der betroffenen Patienten eine alternative Therapie durch eine Stammzelltransplantation verwandten oder unverwandten Spendern. Sollen autologe Nabelschnurstammzellen zur Behandlung von Leukämien eingesetzt werden, fehlt der sogenannte „Graft-versus-Leukämie-Effekt“ und es könnten mehr Leukämierückfälle auftreten als mit einem Stammzelltransplantat von einem Familien- oder unverwandten Spender.

Theoretisch könnte es zwar von Vorteil sein, „eigene Reservezellen“ zur Verfügung zu haben, um sie für eine mögliche Gentherapie oder einen Organersatz einzusetzen. Die hierfür notwendigen Stammzellen können jedoch möglicherweise demnächst aus dem eigenen Knochenmark (oder aus dem peripheren Blut) gewonnen werden, womit die Kosten und Nachteile der Lagerung wegfielen.

Die Perspektiven der Stammzelltherapie rechtfertigen intensive Forschung, um neue sichere Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln. Sie rechtfertigen aber nicht, bereits heute die Konservierung eigener Nabelschnurstammzellen als Grundlage eines Heilverfahrens für möglicherweise auftretende Krankheiten darzustellen oder zu fordern.

Eine staatlich organisierte und finanzierte, flächendeckende Konservierung des Nabelschnurbluts von Neugeborenen für den Eigengebrauch ist folglich zurzeit nicht zu empfehlen.

Die Spende und Asservierung von Nabelschnurstammzellen in öffentlichen Banken für deren Verwendung im Rahmen der allogenen Stammzelltransplantation ist zu unterstützen. Dagegen empfehlen wir, dass von Seiten des Staates oder der Kostenträger die Gewinnung von Nabelschnurstammzellen für autologe Zwecke weder unterstützt noch verboten wird. Es muss in jedem Fall sichergestellt werden, dass die Stammzellgewinnung nach

den „Richtlinien der Bundesärztekammer zur Transplantation von Stammzellen aus Nabelschnurblut – Gewinnung, Lagerung und Anwendung von CB als Stammzellquelle“ sowie „Richtlinie zur Herstellung und Anwendung von hämatopoetischen Stammzellzubereitungen“ (1,2) erfolgt und dass schwangere Frauen und ihre Familien eine von kommerziellen Betreibern von Stammzellbanken unabhängige Aufklärung erhalten (5). Es ist nicht nur aus medizinischen Gründen, sondern schon im Sinne des Verbraucherschutzes erforderlich zu verhindern, dass Betreiber von Stammzellbanken durch Werbeinformationen unrealistische Erwartungen wecken, die Eltern in ungerechtfertigte Gewissenskonflikte bringen können.

1. Richtlinien der Bundesärztekammer zur Transplantation von Stammzellen aus Nabelschnurblut-Gewinnung, Lagerung und Anwendung von CB als Stammzellquelle. Dt. Ärzteblatt 1999; 96: 1297-1304
2. Bundesärztekammer: Richtlinie zur Herstellung und Anwendung von hämatopoetischen Stammzellzubereitungen, Deutsches Ärzteblatt 18. August 2014
3. Hematopoietic SCT in Europe 2014: more than 40000 transplants annually J R Passweg,, H Baldomero, P Bader, C Bonini, S Cesaro, P Dreger, R F Duarte, C Dufour, J Kuball, D Farge-Bancel, A Gennery, N Kröger, F Lanza, A Nagler, A Sureda, and M Mohty. Bone Marrow Transplant. 2016 Jun; 51(6): 786-92
4. Umbilical cord blood donation: public or private? KK Ballen, F Verter and J Kurtzberg. Bone Marrow Transplantation (2015) 50, 1271–1278;
5. Cord Blood Banking for Potential Future Transplantation. American Academy of Pediatrics. Pediatrics 119 (1): 165 – 170 (2007). www.pediatrics.aapublications.org/cgi/content/abstract/119/1/165

Für die Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzell-Transplantation (DAG-KBT) Prof. Dr. N. Kröger (Hamburg), Prof. Dr. D. Beelen (Essen), Prof Dr P. Bader (Frankfurt), Prof. Dr. P. Dreger (Heidelberg), Prof. Dr. W. Bethge (Tübingen), Prof. Dr. G. Kobbe (Düsseldorf), Prof Dr. R. Zeiser (Freiburg) , Prof Dr . H. Einsele (Würzburg) , Prof Dr. M Bornhäuser (Dresden) 23.12.2017

Version 1 : 9.7.2002 (B. Kremens), aktualisiert am 08.06.2008 (B. Kremens) und am 23.12.2016 (W. Bethge)