

Kryokonservierung von Nabelschnurstammzellen bei Neugeborenen zur eventuellen späteren Eigennutzung

Stellungnahme der

Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (Arbeitsgruppe für Stammzelltransplantation),

Österreichischen Gesellschaft für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin,

Arbeitsgruppe für Hämatologie/Onkologie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde

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 größte denkbare Zellmenge unter keimfreien Bedingungen zu gewinnen, was nicht durch kurze Einschulung erreicht oder bei seltener Durchführung gewährleistet wird. Auch für die therapeutische Anwendung von Nabelschnurblut als Stammzellquelle müssen eine Reihe von besonderen medizinischen, regulatorischen und ethischen Gesichtspunkten beachtet werden. Zum Beispiel müssen der Zellgehalt, der Gewebstyp, die Infektionsfreiheit 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 einsetzen kann, ist weitgehend unerforscht. Das Thema ist zur Zeit Gegenstand vieler wissenschaftlicher Untersuchungen.

Nabelschnurstammzellen für die allogene Transplantation

Die allogene Stammzelltransplantation aus Nabelschnurblut stellt in der Zwischenzeit ein etabliertes Therapieverfahren bei Kindern und auch bei einem kleinen Teil von Erwachsenen mit hämatologischen Erkrankungen dar, allerdings sollte die Transplantation von Nabelschnurstammzellen in hierfür spezialisierten Zentren durchgeführt werden.

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

Vorteilhaft könnte sein, dass junge Nabelschnurstammzellen weniger Transplantationsrisiken und Nebenwirkungen als Stammzellen von erwachsenen Spendern haben, da Nabelschnurstammzellen weniger immunologisch geprägt sind und weniger

häufig chronische Infektionserreger übertragen. Man hat deshalb über internationale Spenderregister Nabelschnurbanken aufgebaut, die Patienten mit verschiedenen Erkrankungen (Leukämien, angeborene Störung des blutbildenden Systems, Immundefekte oder Stoffwechselerkrankungen) zur Verfügung stehen. Bisher wurden weltweit ca. 2.000 Transplantationen mit Nabelschnurstammzellen von Geschwistern oder unverwandten Spendern durchgeführt. In Europa stammen ca. 2 % der allogenen Stammzelltransplantationen aus Nabelschnurblut. In Österreich wurden von 1991 bis 1998 ausschließlich bei Kindern insgesamt siebenmal Nabelschnurstammzellen transplantiert. Das bedeutet seit 1994 ein- bis zweimal pro Jahr bei einer Gesamtzahl von ca. 100 allogenen Transplantationen pro Jahr.

Als Nachteile werden die limitierte Anzahl von Stammzellen im Nabelschnurblut und damit das verzögerte Anwachsen des Transplantates, folglich ein längerer Krankenhausaufenthalt und eine höhere Abstoßungsrate sowie der schwächere, so genannte „Transplantat-gegen-Leukämie-Effekt“ angeführt. Die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass nur für Kinder unter einem Körpergewicht von 40 kg die Menge an Stammzellen im Nabelschnurblut meistens ausreicht, um eine bleibende Blutbildung zu erreichen. Die Probleme sind aber im Vergleich mit anderen Stammzelltransplantationen nicht geringer und die Überlebenswahrscheinlichkeit liegt derzeit noch unter denen von Knochenmark- oder Blutstammzelltransplantationen. Trotzdem sollte diese Transplantationstechnik über wissenschaftlich kontrollierte Studien weitergeprüft werden und bei bestimmten Indikationen eingesetzt werden. Hierzu ist ein Ressourcenausbau im Sinne von allogenen Nabelschnurstammzellbanken gerechtfertigt.

Nabelschnurstammzellen für Eigennutzung (autologe Transplantation)

Während Nabelschnurblut früher in der Regel mit dem Mutterkuchen (Plazenta) entsorgt wurde, wirft die nunmehrige Nutzungsmöglichkeit dieser Stammzellquelle für viele Eltern die Frage auf, inwieweit eingefrorene Nabelschnurstammzellen auch dem eigenen Kind nützlich sein könnten. Diese Überlegungen werden besonders dadurch genährt, dass eigene Stammzellen keine Unverträglichkeitsreaktionen verursachen, sich durch eine gewisse Plastizität (Differenzierungsvermögen) auszeichnen und Perspektiven für vielfältigen medizinischen Einsatz eröffnen. Nabelschnurstammzellen zur Eigennutzung könnten verwendet werden:

1. Zur Behandlung gutartiger oder bösartiger Bluterkrankungen in einem späteren Lebensalter des Kindes. Eine Förderung der Gewinnung von Stammzellen für diesen Zweck durch den Staat erscheint uns nicht gerechtfertigt, da
 - es keine Daten über die autologe Stammzellreinfusion von Nabelschnurblut in dieser Indikation gibt;
 - die theoretische Wahrscheinlichkeit, dass bei einem Kind oder später Erwachsenen die Verfügbarkeit von Nabelschnurstammzellen nützlich wäre, extrem gering ist – hier stehen schon jetzt sinnvolle und hochwirksame andere Behandlungsoptionen (z. B. Stammzelltransplantation von einem unverwandten Spender) zur Verfügung;
 - die Stabilität und Sicherheit der Aufbewahrung von Nabelschnurstammzellen über fünf Jahre noch nicht erwiesen ist.

2. Unter Einfluss bestimmter Kulturbedingungen mit Zellwachstumsfaktoren könnten 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 tier-experimentelle Daten, die eine derartige Anwendung denkbar erscheinen lassen, es gibt jedoch keinerlei größere Versuche an Tieren und keinerlei Daten beim Menschen.

Zum jetzigen Zeitpunkt spricht fast alles gegen ein flächendeckendes Programm zur Kryokonservierung von Nabelschnurstammzellen zum Eigengebrauch:

- Die einwandfreie Qualität von langzeit-kryokonservierten Stammzellen ist vorerst nicht erwiesen. Die meisten Stammzellpräparate, die bisher nach Auftauen einem Patienten rückgeführt wurden, waren nicht älter als fünf Jahre.
- Die Logistik für die jahrzehntelange Lagerung ist teuer und keineswegs gesichert.
- Für einen erwachsenen Patienten, der eine autologe Stammzellreinfusion benötigt, stünden mit einer eigenen Nabelschnurstammzellmenge nicht ausreichend Zellen zur Verfügung, denn eingefrorene Stammzellen können zur Zeit noch 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 Therapieform durch eine Stammzelltransplantation von unverwandten oder haploidenten Familienspendern. Sollten autologe Nabelschnurstammzellen zur Behandlung von Leukämien eingesetzt werden, fehlt der so genannte „Graft-versus-Leukämie-Effekt“ und es werden deutlich mehr Leukämierückfälle auftreten als mit einem Stammzelltransplantat von einem unverwandten Spender.
- Nur theoretisch könnte es daher von Vorteil sein, „eigene Reservezellen“ zur Verfügung zu haben, um sie für eine mögliche Gentherapie oder einen Organersatz einzusetzen. Die hierfür notwendigen Stammzellen könnten nämlich jederzeit aus dem eigenen Knochenmark (oder aus dem peripheren Blut) gewonnen werden, womit die Kosten und Nachteile der Lagerung wegfallen.

Ohne besondere Indikationsstellung bei einer mit vererbtem Leiden belasteten Familie erscheint daher ein flächendeckendes Kryokonservieren von Nabelschnurblut auch aus dieser Perspektive nicht sinnvoll, zumal die Gentherapie eindeutige Heilungschancen erst noch beweisen muss. Außerdem kann nicht in allen Fällen davon ausgegangen werden, dass die Nabelschnurstammzellen zum Zeitpunkt der Geburt intakt sind. Sie können durchaus bereits die Anlage einer späteren Erkrankung in sich tragen.

Aus diesen Gründen sind wir der Meinung, dass die Verwendung von eigenen (autologen) Nabelschnurstammzellen für die Behandlung von Blutkrankheiten oder für eine Gewebsreparatur zum gegenwärtigen Zeitpunkt in keinsten Weise fundiert ist, sondern spekulativ ist. Allerdings kann eine solche Anwendung für die fernere Zukunft nicht ausgeschlossen werden.

Wir empfehlen daher, dass von Seiten des Staates die Gewinnung von Nabelschnur-stammzellen für autologe Zwecke nicht unterstützt wird, allerdings auch nicht verbo-ten wird. Es muss jedoch sichergestellt werden, dass

- die Stammzellgewinnung streng nach den zu erlassenden Richtlinien erfolgt und eine entsprechende Qualitätssicherung gegeben ist und
- die Schwangeren eine von dem Betreiber von Stammzellbanken unabhängige Aufklärungsbroschüre und Einverständiserklärung erhalten und dem Betreiber von Stammzellbanken untersagt wird, durch Werbeinformationen unrealistische Versprechungen zu machen. Eine derartige Kontrolle ist im Sinne des Konsumentenschutzes unbedingt erforderlich.

Zusammenfassung:

In Österreich liegt die Wahrscheinlichkeit der Nutzung eines prophylaktisch kryokon-servierten Nabelschnurblutes im Kindesalter in der Größenordnung von 1:15.000. Die Nutzung für einen Erwachsenen als einzige und anderen Therapien eindeutig überlegene Behandlungsform ist gegenwärtig so spekulativ, dass sich diese Wahr-scheinlichkeitsrelation nicht wesentlich verändert.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist daher eine flächendeckende, vorbeugende Kryo-konservierung von autologen Nabelschnurstammzellen aus ökonomischen, logisti-schen und medizinischen Gesichtspunkten nicht sinnvoll und zur Versorgung von Kindern und Erwachsenen in fast allen Fällen unnötig. Allerdings ergeben sich Aus-nahmen für Familien mit besonderer Krankheitsbelastung. Für weiterführende wis-senschaftliche Untersuchungen sollten jedoch verstärkt Forschungsprojekte, die von Ethikkommissionen befürwortet werden, in Angriff genommen werden.

Unbestritten ist die Notwendigkeit, die rasante Entwicklung im Erkenntniszuwachs über die potentiellen Fähigkeiten von Stammzellen, zum Beispiel für die Reparat-i-onsmedizin, durch geeignete ethisch abgesicherte Projekte gezielt zu fördern und den Fortschritt nicht zu behindern. Wie bisher in allen Bereichen der Medizin sollte auch in diesem heiklen und doch wichtigen Gebiet das Prinzip der kontrollierten For-schung verfolgt werden, die auch finanziert werden sollte. Ob kommerzielle Organi-sationen die Gewinnung, Manipulation und einwandfreie Lagerung durchführen kön-nen, sollte von zentralen Gesundheitsbehörden nach strengen Maßstäben bewertet sowie anhand entsprechender Durchführungs- und Sicherheitsstandards vor Zulas-sung vorgeschrieben werden.