

Modul 2

Aufgabe 1: Blutstammzellen

1. Todesursachen in der Schweiz (2010)

In der folgenden Abbildung sind die häufigsten Todesursachen in der Schweiz für das Jahr 2010 aufgeführt, wie sie vom Bundesamt für Statistik erfasst wurden.

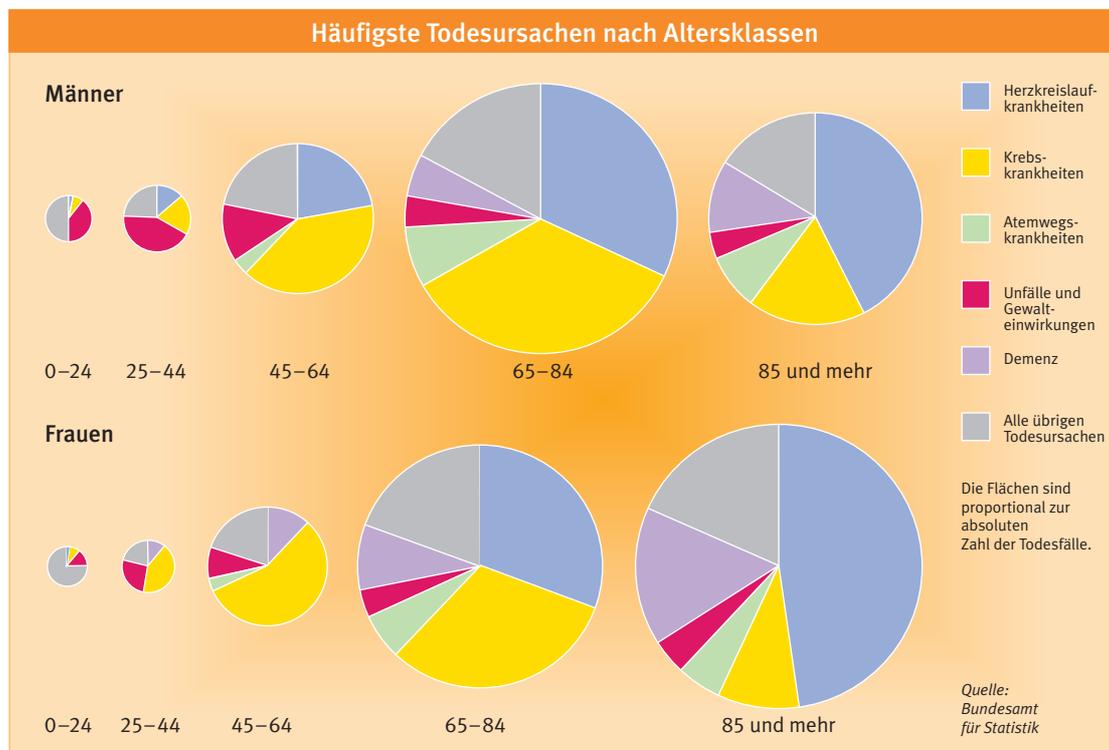
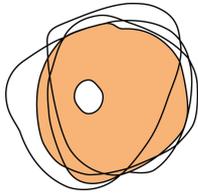


Abbildung 1: Todesursachen in der Schweiz¹

Fragen:

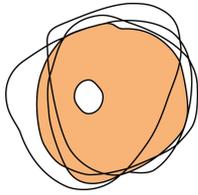
1. Welche Information können sie aus der Grafik herauslesen?
Die Todesursachen verändern sich mit zunehmendem Alter und unterscheiden sich je nach Geschlecht.
2. Wie verändern sich die Todesursachen mit zunehmendem Alter?

¹ www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/14/02/04/key/01.html (Stand Januar 2013)



Herz-Kreislauf- und Demenzkrankheiten nehmen im Alter stark zu. Krebs ist vor allem in den Alterklassen 45 bis 84 eine häufige Todesursache.

3. **Wo liegen die Unterschiede zwischen Mann und Frau?**
Vor allem bis 45 Jahre sterben Männer häufiger an Unfällen und Gewalteinwirkung. Männer sterben früher als Frauen. Frauen sterben häufiger an Demenz.
4. **Was sind typische Behandlungsmethoden bei den drei häufigsten Erkrankungen?**
Zum Beispiel Behandlungen mit Medikamenten oder chirurgische Eingriffe.
5. **Führen diese Behandlungsmethoden zu einer vollständigen Heilung?**
Nur in sehr seltenen Fällen. Meist kann nur das Fortschreiten der Krankheit verlangsamt werden oder die Symptome gelindert.



2. Welche Möglichkeiten bietet die regenerative Medizin? Das Beispiel Blutstammzellen

Anweisung: Lesen Sie den folgenden Text und beantworten Sie anschliessend die aufgeführten Fragen.

In der Schweiz erkranken jedes Jahr etwa 35 000 Menschen an Krebs. Nahezu 50 Prozent aller Krebspatienten sterben an den Folgen der Erkrankung. Bei Kindern tritt Krebs eher selten auf. In der Schweiz sind pro Jahr etwa 200 Kinder betroffen (davon erkranken etwa 40 Kinder an Leukämie). Die Heilungschancen sind bei Kindern grösser: Etwa 70 Prozent überleben die Krebserkrankung.

Behandlung mit einer Blutstammzelltransplantation

Leukämie (= Blutkrebs) ist eine starke Vermehrung von weissen Blutkörperchen (Leukämie bedeutet weisses Blut, aus dem griechischen leukos (weiss) und haima (Blut)). Eine Möglichkeit, um Leukämiepatienten zu behandeln, besteht in einer Chemotherapie. Dabei handelt es sich um eine medikamentöse Therapie, bei der Krebszellen durch den Einsatz chemischer Substanzen möglichst gezielt getötet oder in ihrem Wachstum gehemmt werden. Diese Therapie führt allerdings nur bei einem Teil der Leukämiepatienten zu einer dauerhaften Heilung. Eine andere Behandlungsmöglichkeit ist die Übertragung (Transplantation) von gesunden Blutstammzellen.

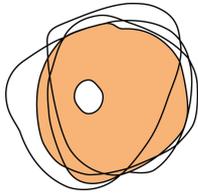
Bei der Blutstammzelltransplantation werden die kranken Blutstammzellen durch gesunde ersetzt. Die Behandlung erfolgt in zwei Schritten:

1. Zunächst wird der Patient mit Hilfe einer hochdosierten Chemotherapie – zum Teil in Kombination mit einer Ganzkörperbestrahlung – so intensiv behandelt, dass sein gesamtes Knochenmark zerstört wird. Da das Knochenmark der Ort ist, wo sich die Blutstammzellen befinden und wo entsprechend alle Zellen des Blutsystems produziert werden, werden mit dieser Massnahme auch alle gesunden Blutstammzellen abgetötet, was zu einer lebensbedrohlichen Schwächung des Immunsystems führt. Diese vorbereitende Behandlung wird auch Konditionierung genannt.
2. Anschliessend werden dem Patienten – als Ersatz für das zerstörte Knochenmark – gesunde Blutstammzellen von einem geeigneten Spender oder auch von ihm selbst übertragen. Der Patient erhält die neuen Blutstammzellen durch eine Infusion. Die Blutstammzellen wandern in die Markhöhlen der Knochen, siedeln sich dort an und beginnen neue, funktionstüchtige Blutzellen zu bilden.

In der Regel dauert es durchschnittlich drei bis sechs Wochen, bis sich das Blutsystem erholt hat. Wenn die Transplantation erfolgreich ist, d. h. wenn die Blutbildung wieder in Gang kommt und tatsächlich keine Leukämiezellen die Vorbehandlung überlebt haben, ist der Patient dauerhaft geheilt.

Wann kann eine Blutstammzelltransplantation erfolgen?

Die entscheidende Voraussetzung ist, dass ein geeigneter Spender gefunden wird. Bestimmte Merkmale (sogenannte HLA-Typen) der Blutstammzellen des Spenders müssen mit denjenigen des Patienten übereinstimmen. Die Suche nach einem geeigneten Spender kann überaus schwierig sein (siehe nächster Abschnitt: allogene Blutstammzelltransplantation).



Eine weitere Voraussetzung für eine Blutstammzelltransplantation ist das Erreichen einer Remission; also die Zerstörung eines Grossteils der Leukämiezellen durch die Chemotherapie. Zudem kann ein hohes Alter und ein allgemein schlechter Gesundheitszustand des Patienten dazu führen, dass der Eingriff nicht durchgeführt werden kann, da es sich um eine sehr belastende Behandlung handelt.

Welche Möglichkeiten der Transplantation gibt es?

Prinzipiell besteht die Möglichkeit der **allogenen**, der **autologen** oder der **peripheren** Transplantation.

Allogene Blutstammzelltransplantation:

Bei der **allogenen** Blutstammzelltransplantation erhält der Patient Stammzellen eines Spenders. Vorzugsweise handelt es sich dabei um ein Geschwister, da diese Spenderstammzellen am ehesten mit denen des Empfängers übereinstimmen. Die Übereinstimmung ist wichtig, damit die Abwehrreaktionen des Immunsystems der gespendeten Blutstammzellen gegen den Organismus des Empfängers nicht zu stark ausfallen. Die Wahrscheinlichkeit, einen geeigneten Spender innerhalb der Familie zu finden, liegt bei etwa 25 Prozent.

Wenn kein passender Familienspender zu finden ist, kann man in nationalen und internationalen Knochenmarkspenderregistern nach einem Fremdspender mit den passenden Gewebemerkmale suchen. Dieser Weg führt dank der mittlerweile grossen Zahl potentieller Spender heute in über 70 Prozent der Fälle zum Erfolg.

Autologe Blutstammzelltransplantation:

Bei der **autologen** Knochenmarktransplantation werden dem Patienten die eigenen Blutstammzellen übertragen, die ihm zuvor – in der Phase der Remission – entnommen wurden. Allerdings besteht hier die Gefahr, dass mit der Rückgabe auch wieder Leukämiezellen in den Körper gelangen, die die Chemotherapie überlebt haben. Die Krankheit kann dann erneut zum Ausbruch kommen. Um dieses Risiko zu verringern, wird die Probe vor der Rückübertragung mit verschiedenen Methoden «gereinigt». Die autologe Transplantation kommt vor allem dann zum Einsatz, wenn kein geeigneter Spender gefunden werden kann.

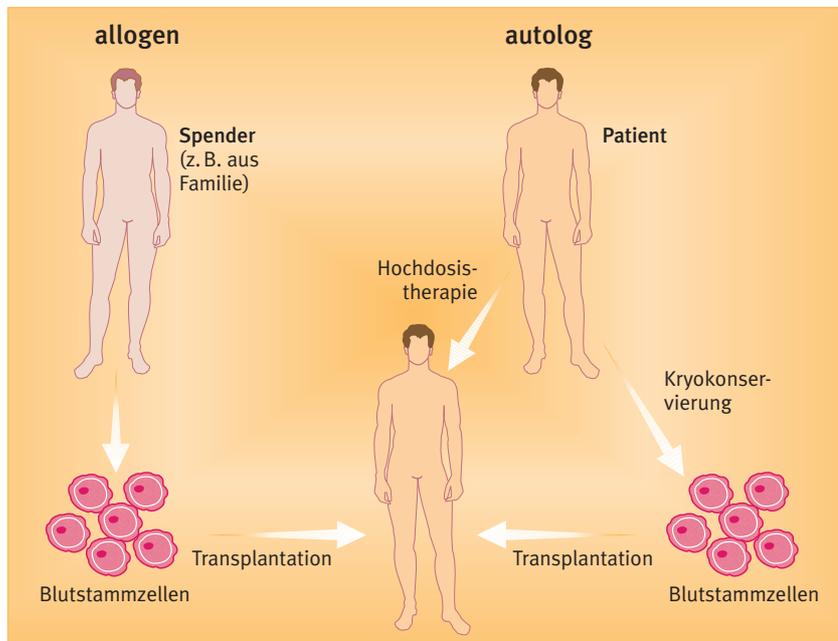
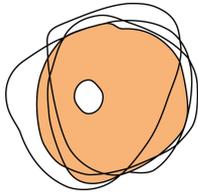


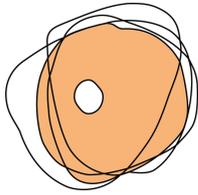
Abbildung 2: Das Prinzip der allogenen und autologen Blutstammzelltransplantation

Periphere Blutstammzelltransplantation:

Alternativ findet heute zunehmend die Übertragung von Stammzellen statt, die nicht aus dem Knochenmark gewonnen werden, sondern direkt aus dem Blutkreislauf eines Spenders – oder des Patienten selbst. Denn Blutstammzellen finden sich nicht nur im Knochenmark, sondern auch im zirkulierenden (peripheren) Blut. Die Stammzellen werden mit Hilfe einer speziellen Zentrifugeneinrichtung aus dem Venenblut des Spenders gesammelt. Um genügend Stammzellen für eine erfolgreiche Transplantation zu erhalten, muss dieser Vorgang zwei- bis sechsmal durchgeführt werden. Diese Art der Transplantation hat verschiedene Vorteile: Die Entnahme kann ohne Vollnarkose erfolgen. Zudem hat sich gezeigt, dass die Blutbildung beim Empfänger nach der Transplantation schneller wieder in Gang kommt. Die Phase akuter Infektionsgefahr (nach der Konditionierung) ist dadurch verkürzt.

Risiken der Blutstammzelltransplantation

Die Blutstammzelltransplantation kann mit verschiedenen Komplikationen verbunden sein: So besteht immer die – wenn auch geringe – Gefahr, dass die transplantierten Zellen sich nicht vermehren. Bei der allogenen Transplantation muss darüber hinaus damit gerechnet werden, dass die mit dem Transplantat übertragenen Immunzellen den Körper des Empfängers (Wirt) als fremd erkennen und angreifen. Diese Reaktion wird als Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung (englisch: graft versus host disease, GvHD) bezeichnet. Diese Reaktion richtet sich hauptsächlich gegen Haut, Leber und Darm des Patienten und kann lebensbedrohlich werden. Um das Auftreten einer GvHD zu verhindern oder um die Schwere dieser Reaktion zu mindern, werden nach der Transplantation Medikamente verabreicht, die die Immunreaktion unterdrücken. Diese Behandlung trägt dazu bei, dass nach der



Transplantation noch längere Zeit eine erhöhte Infektionsgefahr besteht. Ein wichtiger Erreger insbesondere von schweren Lungenentzündungen nach einer Transplantation ist das Cytomegalievirus (CMV).

Weitere Nebenwirkungen der Transplantation

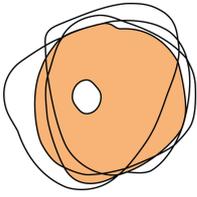
Die intensive (Radio-)Chemotherapie, die der eigentlichen Transplantation vorausgeht, bringt die Immunabwehr des Patienten fast gänzlich zum Erliegen. Der Patient ist daher einige Zeit extrem gefährdet, sich mit Bakterien, Pilzen oder Viren anzustecken. Zum Schutz wird er deshalb präventiv mit entsprechenden Medikamenten behandelt. Auch muss er sich in der Zeit vor und nach der Transplantation in einer Sterileinheit aufhalten, zu der ausser Ärzten und Pflegepersonal nur wenige Personen in Schutzkleidung und mit Mundschutz Zutritt haben. Nach der Transplantation muss der Patient über längere Zeit Medikamente einnehmen, die mögliche Abstossungsreaktionen des fremden Knochenmarks verhindern sollen. Bis das körpereigene Abwehrsystem wieder völlig intakt ist, dauert es etwa ein Jahr. Während dieser Zeit ist der Patient für Infektionen erheblich anfälliger als andere Menschen.

Spätfolgen der Transplantation

Eine Blutstammzelltransplantation ist mit verschiedenen Spätfolgen verbunden. Sie sind vor allem auf die hochdosierte Chemotherapie und die Ganzkörperbestrahlung zurückzuführen. Die Chemotherapie führt meist zu einer bleibenden Unfruchtbarkeit bei Frauen und Männern. Bei Frauen treten zudem verfrüht die Wechseljahre ein. Infolge der Ganzkörperbestrahlung kann es zum Auftreten eines Grauen Stars, also zu einer Linsentrübung im Auge kommen. Eine Operation kann hier Abhilfe schaffen. Ferner besteht ein gewisses Risiko, dass Jahre nach der Behandlung ein Zweittumor entsteht. Trotz all dieser möglichen Nebenwirkungen ist eine Blutstammzelltransplantation oft die einzige Chance, um Patienten mit einer Leukämie zu heilen.

Fragen:

1. Wo befindet sich die Produktionsstätte der Blutstammzellen?
Im Knochenmark, zum Beispiel im Mark des Oberschenkelknochens.
2. Welche grundsätzlichen Unterschiede weist diese Behandlungsform gegenüber anderen Formen auf?
Es werden keine Wirkstoffe verwendet, sondern lebende Zellen. Daher sind die Ärzte auf einen Spender angewiesen.
3. Welche Risiken und Nebenwirkungen sind
 - a) mit dem Einsatz der Stammzellen verbunden?
Es besteht immer das Risiko, dass der Eingriff nicht funktioniert und die Zellen des Spenders abgestossen werden.
 - b) mit dem Einsatz von Strahlung bzw. Chemotherapie verbunden?
Die starke Chemotherapie führt meist zu Unfruchtbarkeit. Zudem kann später ein weiterer Tumor entstehen. Der Patient ist während Monaten stark geschwächt und anfällig für Infektionen.
4. Beschreiben Sie die allogene, autologe und periphere Blutstammzelltransplantation in je einem Satz.
Bei der allogenen Transplantation erhält der Patient die Spenderzellen eines Familienmitgliedes. Bei der autologen Transplantation werden die Zellen des Patienten selbst verwendet, also zuvor entnommen und nach der Chemotherapie wieder verabreicht. Bei der peripheren Transplantation werden die Zellen beim Spender nicht aus dem Knochenmark gewonnen, sondern aus dem Blutstrom.



5. Entwickeln Sie Ideen, wie sich Stammzellen zu völlig neuartigen und regenerativen Behandlungen von anderen Krankheiten einsetzen lassen könnten.

Da Stammzellen in praktisch jedem Gewebe des menschlichen Körper vorkommen und dort für Erneuerung und Reparatur sorgen, könnten sie auch zur Behandlung vieler verschiedener Krankheiten eingesetzt werden, insbesondere für Krankheiten, bei denen bestimmte Zellen absterben, etwa Diabetes oder Parkinson.

Quellen:

- *Deutsche Krebsgesellschaft*
- *Michl Marlies: Basics Hämatologie, Urban und Fischer Verlag 2010*