



HLA-Typisierung

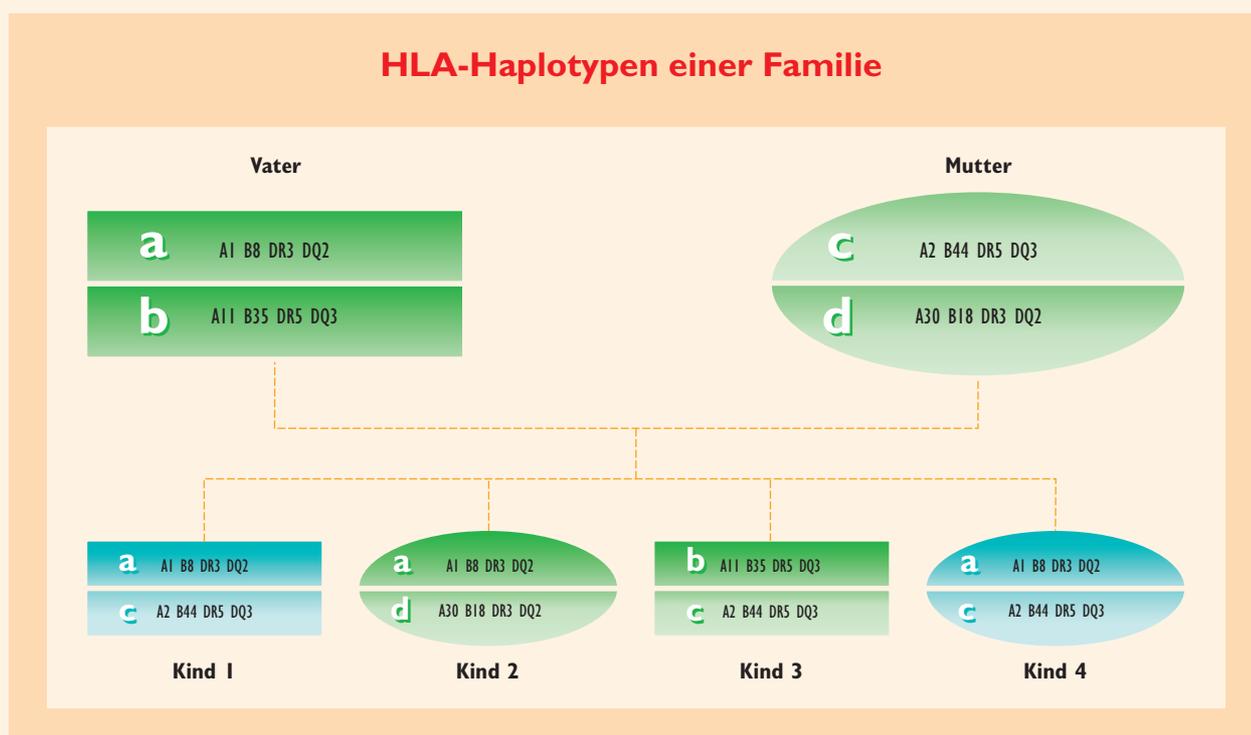


Abbildung 3

Daher wird nach der Indikationsstellung für eine BSZT durch den behandelnden Arzt im Transplantationszentrum die HLA-Typisierung des Patienten und seiner Familie durchgeführt, um zu prüfen, ob in der Familie ein passender Spender vorhanden ist. Wegen der kodominanten Vererbung der HLA-Antigene findet man in der Kernfamilie des Patienten zu 25% ein HLA-identisches Geschwister als Spender (**Abbildung 3**). Die Kinder erben sowohl vom Vater (Haplotypen a,b) als auch

von der Mutter (Haplotypen c,d) je einen HLA-Haplotyp. In der hier dargestellten Familie haben Kind 1 und 4 die gleichen Haplotypen geerbt und sind damit HLA-ident. In der erweiterten Familie (Cousin, Cousine) besteht noch eine zusätzliche Chance von 5% auf HLA-Identität (**Abbildung 4**).

Abbildung 4

Blutstammzell-Spendersuche

1. Kernfamiliensuche:
~25% erfolgreich
2. Erweiterte Familiensuche:
~5% erfolgreich
3. Registerspendersuche:
~80% erfolgreich

Spendersuche

Um keine Zeit zu verlieren, wird gleichzeitig die Suche nach einem nicht verwandten Spender (Registrierspendersuche) eingeleitet. Dazu muss der Patient seine Zustimmung geben, die Kostenzusage der Krankenkasse vorliegen und ein Auftrag an die Sucheinheit des Transplantationszentrums ergehen (*Abbildung 5*).

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine beliebige Person sich für einen bestimmten Patienten als Stammzellspender eignet, liegt in unserer Bevölkerung im Schnitt zwischen 1:10.000 und 1:100.000. Diese enorme Vielfalt der menschlichen Gewebe- bzw. HLA-Merkmale mit über 1.100 HLA-Allelen und über 50 Mio.

möglichen HLA-Mustern (Phänotypen) (*Abbildung 6*) macht die Suche nach einem nicht verwandten Spender extrem schwierig. Daher sind möglichst viele Blutstammzellspender für eine optimale Spenderauswahl nötig.

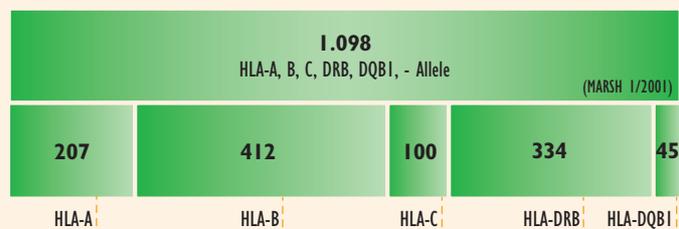
Einleitung der Spendersuche

nur durch **BSZ-Transplantationszentrum (BSZ-TZ)**

- Einverständniserklärung des Patienten
- Indikationsstellung durch ein BSZ-TZ
- Auftrag durch Sucheinheit (Immungenetik) des BSZ-TZ
- Kostenzusage der Krankenkasse

Abbildung 5

Polymorphismus des HLA-Systems



Phänotypfrequenzen

- häufige HLA-Muster → 1:1.000 bis 1:30.000
- seltene HLA-Muster → 1:500.000 bis 1:> 3 Mill.

Abbildung 6

Blutstammzell-Spenderdateien

4.000 - 6.000 Menschen erkranken in Deutschland jährlich an Leukämie. Bei ca. 1.500 Patienten pro Jahr wird in Deutschland eine allogene BSZT durchgeführt, bei der in ca. 50% der

Spender aus der Familie stammt, in ca. 50% aus dem Spenderregister. Die anderen Patienten erhalten eine Chemotherapie (*s. Abbildung 7*). Weltweit sind rund 9,5 Mio. Knochen-

mark-/BSZ-Spender registriert, die für die Spendersuche zur Verfügung stehen. In Deutschland gibt es inzwischen 2,4 Mio. Blutstammzellspender, die zu regionalen Dateien ge-



Blutstammzelltransplantation (BSZT) Spenderpotential

Weltweit 9,5 Mio. Spender

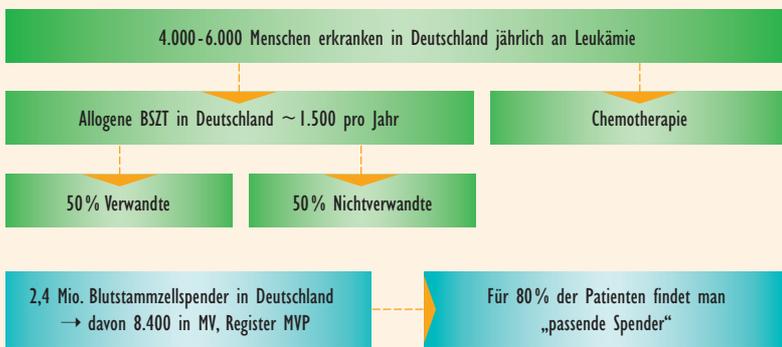


Abbildung 7 ^

Verteilung aller Blutstammzellspender weltweit

(n ~ 9,5 Mio., BMDW)

- Australien
- Japan
- Frankreich
- Taiwan
- Kanada
- Italien
- Andere Länder
- Großbritannien
- Deutschland
- Belgien
- Israel
- USA

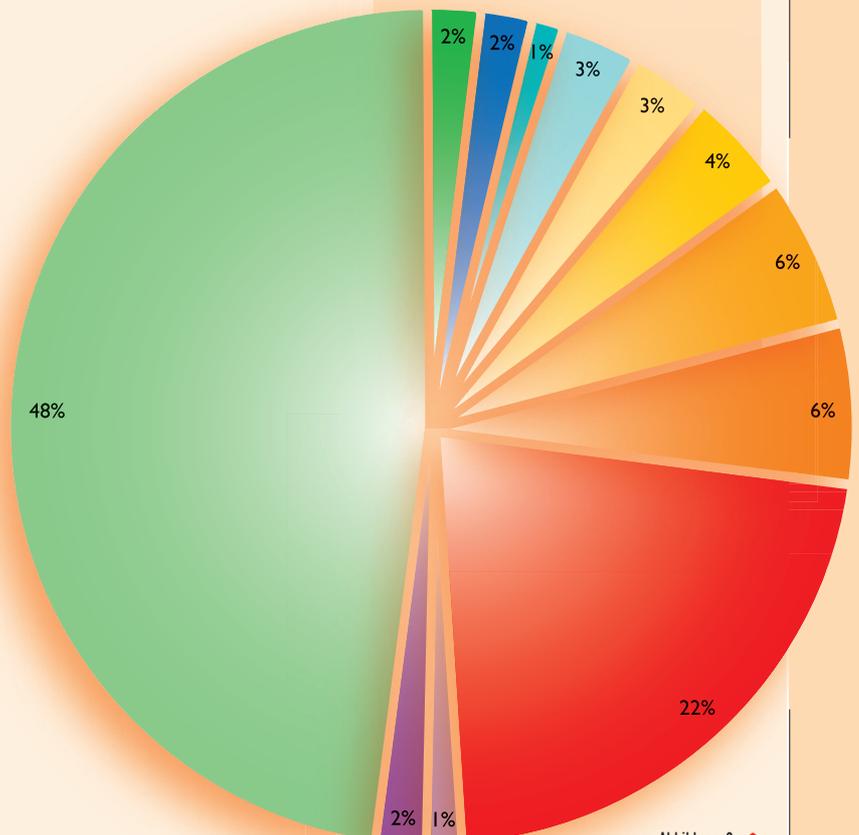


Abbildung 8 ^

hören – wie unserer Knochenmark-/BSZ-Spenderdatei MVP des DRK-Blutspendedienstes MV mit 8.400 Spendern – und im Zentralen Knochenmarkspender-Register Deutschland (ZKRD) mit Sitz in Ulm zusammengefasst sind. Damit hat Deutschland nach den USA das zweitgrößte Blutstammzellspender-Register der Welt (**Abbildung 8**).

Das ZKRD arbeitet eng mit den regionalen und weltweiten Spenderregistern zusammen und vermittelt Spender für Patienten im In- und Ausland. Innerhalb von 3 Monaten werden für 70% der Patienten passende Spender gefunden. Insgesamt ist für 80% die Suche erfolgreich.

Blutstammzell-Transplantationen in Deutschland

Das Deutsche Register für Stammzelltransplantation (DRST) hat für 2001 über 1.380 allogene BSZT berichtet, die in 46 Zentren durchgeführt wurden. Davon wurden bei 24% der BSZT Knochenmark (KM), bei 76% Periphere Blutstammzellen (PBSZ) übertragen (*Abbildung 9*). Die Spender waren in 47% der BSZT Verwandte; in 53% war ein passender nicht verwandter Spender in den regionalen und weltweiten BSZ-Spenderdateien gefunden worden.

Im gleichen Jahr wurden 2.142 autologe BSZT in 95 Zentren durchgeführt, davon 99% mit Peripheren Blutstammzellen (PBSZ).

Periphere Blutstammzellen, nach Mobilisierung mit Zytokinen (G-CSF) per Zytapherese aus dem peripheren Blut des Spenders gewonnen, werden zunehmend als Stammzellquelle bevorzugt, da sie für Spender und Empfänger Vorteile gegenüber dem Knochenmark als Stammzellquelle bieten (*Abbildung 10*).

›
Abbildung 10

Blutstammzelltransplantationen (BSZT) 2001 in Deutschland

(Dtsch. Register für Stammzelltransplantation, DRST)

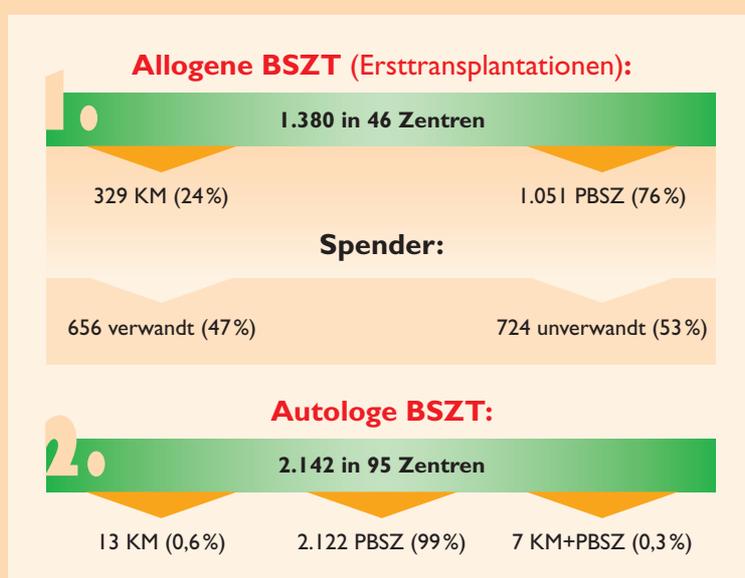


Abbildung 9 ^

Vergleich PBSZ versus Knochenmark

- **PBSZ**
 - höhere Ausbeute an CD³⁴-positiven Zellen
 - Gewinnung einfacher
 - schnelleres Engraftment → frühere Entlassung des Pat. in ambulante Betreuung
 - geringfügig höhere Kosten durch G-CSF-Mobilisierung
- **Knochenmark**
 - Restriktion auf max. 2 Entnahmen
 - langsames Engraftment → längere Liegezeiten



Wie werde ich Blutstammzell-Spender?

Als freiwillige BSZ-Spender kommen alle gesunden Personen zwischen 18 und 55 Jahren in Frage. Wer BSZ-Spender werden möchte, kann sich z.B. an den DRK-Blutspendedienst MV wenden. Dort wird nach einem Informations- und Aufklärungsgespräch und Abgabe der

Einverständniserklärung im Zusammenhang mit einer Blutspende die HLA-Typisierung für den Spender kostenfrei durchgeführt und der HLA-Befund unter einer Spendernummer anonym an das ZKRD weitergeleitet und dort gespeichert. Der Spender erhält eine Bestäti-

gung der Registrierung. Sollten die HLA-Merkmale des Spenders mit einem Patienten übereinstimmen, informiert das ZKRD die entsprechende Datei, die wiederum den Spender kontaktiert und alle weiteren Schritte einleitet.

Blutstammzell-Spender-Datei Mecklenburg-Vorpommern

Unsere Knochenmark-/Blutstammzell-Spenderdatei wurde 1991 gegründet, ist Mitglied der Arbeitsgemeinschaft der Knochenmarkspender-Dateien Deutscher Blutspendedienste e. V. und der Stiftung Knochenmark- und Stammzellspende Deutschland e. V. und arbeitet eng mit dem ZKRD zusammen. Zunächst gab es in jedem Institut unseres DRK-Blutspendedienstes MV eine Knochenmarkspenderdatei (Rostock, Neubrandenburg, Schwerin, Stralsund). Da die Dateien für eine effektive Zusammenarbeit mit dem ZKRD eine Mindestgröße von 500 Spendern aufweisen sollten, wurden unsere Spender 1996 in den regionalen Registern Rostock und Neubrandenburg zusammengefasst und durch die jeweiligen HLA-Labo-

ratorien betreut. Die neue Mindestgröße von 5.000 Spendern und die Forderung nach der sehr arbeitsaufwändigen und teuren EFI (European Foundation of Immunogenetics)-Akkreditierung zwangen uns 2004 zu einer weiteren Zentralisierung der Datei im Institut Rostock (*Blutstammzellspender-Datei MVP*) mit nunmehr 8.400 Spendern aus Mecklenburg-Vorpommern, die auch Blutspender sind. Mit der EFI-Akkreditierung des Gewebetypisierungslabors im Institut Rostock erfüllen wir die Qualitätskriterien eines national und international anerkannten Spenderregisters.

Die erste erfolgreiche Vermittlung eines/er Knochenmarkspenders/erin aus unserer Datei und damit aus

Mecklenburg-Vorpommern gelang 1994. Die 28-jährige C.K., Mutter einer 4-jährigen Tochter, aus Rostock stimmte in ihrem HLA-Muster mit einem Leukämie-Patienten in Florenz überein, der dringend ein Knochenmark-Transplantat brauchte. Spendervermittlung und Knochenmarkspende waren für uns damals mit einiger Aufregung verbunden, verliefen aber sehr gut, da die Spenderin äußerst kooperativ war und sich freute, dass sie dem schwerkranken Patienten auf diese Weise helfen konnte. Inzwischen ist unsere Datei deutlich angewachsen, so dass in den letzten Jahren ca. 10 Spender/Jahr erfolgreich vermittelt wurden. Seit 2003 wurde ausschließlich die Entnahme von Peripheren Blut-

