

Expertenbrief No 87 (ersetzt No 24)

Kommission Qualitätssicherung
 Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Nabelschnurblut-Stammzelleinlagerung öffentlich – privat/familiär – hybrid

Autor:innen: D. Surbek, G. Manegold-Brauer, G.M. Baerlocher

<p>Zusammenfassung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nabelschnurblut enthält hämatopoietische Stammzellen und kann bei der Geburt nach Abnabelung gewonnen und eingelagert werden - Bei passendem HLA-Typ können Nabelschnurblut-Stammzellen zur Transplantation bei Leukämien und ähnlichen Krankheiten verwendet werden, analog Stammzellen aus Knochenmark - Es gibt weltweit und auch in der Schweiz öffentliche Nabelschnurblutbanken und private/familiäre Banken. Die Nabelschnurblutspende in eine öffentliche Bank ist zur Zeit in 4 Geburtskliniken (Universitätsspitäler Basel, Bern und Genf, Kantonsspital Aarau) möglich, die private/familiäre Einlagerung (auf eigene Kosten, in einer privaten NSB-Bank) ist in allen Geburtskliniken möglich. Beide Formen der Nabelschnurblut-Einlagerung (öffentlich oder privat/familiär) haben Vor- und Nachteile. - Die neue Nabelschnurblut-Hybrideinlagerung in einer privaten/familiären Nabelschnurblutbank hat das Potential die Vorteile der öffentlichen und privaten Einlagerungsformen von Nabelschnurblut zu verbinden. - Bei der privaten/familiären und hybriden Einlagerung kann zusätzlich zum Nabelschnurblut auch Nabelschnurgewebe (ein Stück der Nabelschnur) oder Plazenta eingelagert werden. Darin sind eine grosse Zahl mesenchymaler Stammzellen (Gewebsstammzellen) enthalten, welche sich in verschiedene Körpergewebe differenzieren und möglicherweise zukünftig in der regenerativen Medizin eingesetzt werden können. - Eine gute und objektive Information während der Schwangerschaft über Möglichkeiten, Vor- und Nachteile der Nabelschnurblut-Einlagerung ist wichtig, damit die Eltern sich für oder gegen die eine oder andere Form der Nabelschnurblut-Spende respektive –Einlagerung entscheiden können. 	<p>Evidenzlevel A Ia, A C IIb A B</p>
<p>Nabelschnurblut-Stammzellen</p> <p>Nabelschnurblut enthält eine grosse Anzahl hämatopoietischer Stammzellen und kann bei der Geburt nach Abnabelung aus Nabelschnur und Plazenta entnommen, verarbeitet und kryopräserviert werden. Die Transplantation von hämatopoietischen Stammzellen aus Nabelschnurblut ist seit vielen Jahren klinische Routine geworden. Bei Kindern mit Leukämien oder genetischen Erkrankungen ist Nabelschnurblut eine etablierte Quelle von Stammzellen, nebst Knochenmark oder peripheren (mobilisierten) Blutstammzellen. Bei Erwachsenen werden Nabelschnurblut-Stammzellen ebenfalls verwendet, allerdings ist hier die begrenzte Zellzahl im Nabelschnurblut ein limitierender Faktor. Die Vorteile von Stammzellen aus Nabelschnurblut im Vergleich zu Stammzellen aus Knochenmark oder peripherem Blut sind die einfache und risikofreie Gewinnung, die rasche Verfügbarkeit, die hohe Proliferationskapazität der Stammzellen und die geringe Immunogenität. Der Nachteil des Nabelschnurbluts gegenüber anderen Möglichkeiten der Stammzellgewinnung (Knochenmark, peripheres Blut) ist im Wesentlichen die begrenzte Anzahl zur Verfügung stehender Stammzellen.</p>	<p>Ia Ia, A B</p>
<p>Öffentliche Nabelschnurblut-Banken</p> <p>Aufgrund des Bedarfs an Nabelschnurblut-Stammzellen für Transplantationen sind wie in vielen anderen Ländern öffentliche Nabelschnurblut-Banken aufgebaut worden. In der Schweiz existieren zwei NETCORD/FACT zertifizierte, öffentliche Banken in Basel und Genf, mit vier Nabelschnurblut-Entnahmezentren in den Universitäts-Frauenkliniken Basel, Bern und Genf, und im Kantonsspital Aarau. Diese werden durch die Kommission Swisscord der Swiss Blood Stem Cells (SBSC) des SRK koordiniert. Die genannten Frauenkliniken bieten werdenden Eltern die Möglichkeit, das Nabelschnurblut bei der Geburt ihres Kindes zu spenden (anonyme Fremdspende). Eine Einlagerung kann nur dann erfolgen, wenn eine ausreichend hohe Anzahl an Stammzellen bei der Entnahme gewonnen werden kann, also die Chance für</p>	<p>C</p>

<p>eine erfolgreiche Transplantation hoch genug ist. Die Stammzellen des Nabelschnurblutes werden dann in einer der beiden Nabelschnurblut-Banken HLA-typisiert, kryopräserviert und eingelagert, und stehen über das Stammzellspenderegister der SBSC weltweit für potentielle HLA-kompatible Patient:innen zur Verfügung. Bisher sind weltweit rund <u>800'000 Nabelschnurblutspenden</u> eingelagert, davon knapp 6000 in der Schweiz. Insgesamt wurden bisher rund 50'000 NSB-Transplantationen durchgeführt, was ca. 5% von den eingelagerten entspricht.</p>	C
<p>Von Bedeutung sind auch <u>gerichtete Nabelschnurblutspenden</u>: Wenn ein Kind in einer Familie durch Leukämie oder einer mit Stammzelltransplantation heilbaren genetischen Erkrankung betroffen ist, sollte Nabelschnurblut bei der Geburt von Geschwistern entnommen und eingelagert werden; im Falle einer HLA-Identität ist dies ein ideales Stammzelltransplantat für das Kind.</p>	A
<p><u>Private/familiäre Nabelschnurblutbanken</u> Nabelschnurblut kann auch für jedes gesunde Kind selbst und dessen Familie bei der Geburt entnommen und eingelagert werden. Diese <u>Möglichkeit der privaten/familiären Einlagerung wird von privaten Nabelschnurblut-Banken</u> angeboten. Weltweit wird die Anzahl privat/familiär eingelagerter Nabelschnurblut-Einheiten auf rund <u>4 Mio</u> geschätzt. Die Verwendung autologer (eigener) Stammzellen aus Nabelschnurblut ist aktuell für Bluterkrankungen oder in der regenerativen Medizin (Beispiele Diabetes Typ I, neurologische Erkrankungen wie Cerebralparese, Herzinfarkt) in klinischer Prüfung. Es ist noch nicht absehbar, ob sich diese neuen Therapieformen durchsetzen und in die klinische Routine eingeführt werden. Insbesondere die mesenchymalen Stammzellen haben hier ein grosses Potential. Diese finden sich in grosser Zahl im Gewebe der Nabelschnur. Bei der privaten/familiären und hybriden Einlagerung kann zusätzlich zum Nabelschnurblut auch <u>Nabelschnurgewebe (ein Stück der Nabelschnur, meistens ca. 10 cm) oder Plazenta</u> eingelagert werden. Die <u>Wahrscheinlichkeit</u>, dass ein bei der Geburt gesundes Kind im späteren Leben eine Erkrankung entwickelt, welche mit seinen eigenen Stammzellen aus Nabelschnur(blut) behandelt werden kann, ist <u>allerdings zurzeit extrem klein</u>.</p>	C III-IV B
<p><u>Vergleich öffentlichen und privaten/familiären Einlagerung, hybride Einlagerung</u> Im <u>Vergleich der öffentlichen Fremdspenderbanken und den privaten/familiären Banken</u> zeigen sich folgende wichtigen Unterschiede:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bei öffentlichen Banken ist die <u>Wahrscheinlichkeit der späteren Verwendung</u> um ein vielfaches grösser als bei den privaten Banken (öffentlich 1:10 bis 1:100, privat/familiär geschätzt 1:1'000 bis 1:10'000) - Bei öffentlichen Banken können aber <u>nur rund 20% aller entnommenen Nabelschnurblutspenden letztendlich auch eingelagert</u> werden, da die Voraussetzungen für Qualität und Zellzahl des Nabelschnurblutes hoch sind. Für die Einlagerung und Registrierung im Stammzellregister als Fremdspender-Transplantat ist eine Mindestmenge von ca. 150 ml Nabelschnurblut notwendig. Dies ist in der Regel nur bei Termingeburten mit einem Kindsgewicht von zumindest 2800g möglich. Im Gegensatz dazu können <u>bei der privaten Einlagerung über 95% der Nabelschnurblutentnahmen eingelagert</u> werden, da auch eine geringere Anzahl an Stammzellen für die autologe oder familiäre Verwendung genügt und somit die Einlagerung zulässig ist. - Bei öffentlichen Banken ist die <u>Möglichkeit der Nabelschnurblut-Spende auf die vier oben genannten Frauenkliniken Basel, Bern, Genf und Aarau begrenzt</u>, während eine <u>private/familiäre Einlagerung in jeder Geburtsklinik in der Schweiz</u> möglich ist. - Im Gegensatz zu der Nabelschnurblutspende in öffentliche Banken, welche für die Eltern unentgeltlich ist, tragen sie die <u>Kosten bei der privaten, familiären Einlagerung selbst</u>. 	C B C
<p>Seit 2024 wird an einzelnen Kliniken in der Schweiz (Bern, Basel, Tessin) die <u>neue, hybride Nabelschnurblut-Einlagerung angeboten</u>. Dabei wird das Nabelschnurblut auf Wunsch der Eltern bei Geburt entnommen und in einer <u>privaten/familiären Bank</u> eingelagert. Gleichzeitig wird aber auch der <u>HLA-Typ bestimmt und im Stammzellspenderegister eingetragen</u>. Wenn ein Patient mit passendem HLA-Typ diese Nabelschnurblut-Stammzellen benötigt, können die Eltern des Kindes das eingelagerte Nabelschnurblut zur <u>Fremdspender-Transplantation freigeben</u> und erhalten die <u>Kosten zurückerstattet</u>, welche sie bei der Einlagerung getragen haben. Diese Form der Nabelschnurblut-Einlagerung hat enormes Potential, da sie die Vorteile der öffentlichen Spende und privaten Einlagerung verbindet und die Nachteile verringert. Zukünftig könnte diese an Attraktivität gewinnen und weitere Verbreitung in der Schweiz erfahren.</p>	B

Empfehlungen:

- Gynäkolog:innen / Geburtshelfer:innen sollten über die Möglichkeit der Nabelschnurblut-Gewinnung bei Geburt und deren potentielle therapeutischen Anwendungen und über die Arten von Nabelschnurblutbanken (öffentlich - privat/familiär - hybrid) informiert sein.
- Während der Schwangerenvorsorge sollen alle Frauen adäquat und möglichst objektiv über Möglichkeiten und Grenzen der Entnahme, Aufbewahrung und Verwendung von Nabelschnurblut-Stammzellen beraten werden, basierend auf den Informationen in diesem Expertenbrief. Die Beratung soll idealerweise während der Schwangerschaft und nicht erst bei der Geburt erfolgen.
- Eine Fremdspende des Nabelschnurblutes in eine öffentliche Nabelschnurblutbank im Rahmen der Geburt sollte, wenn dies in der Geburtsklinik möglich ist, gefördert werden, um möglichst vielen Patient:innen einen gleichberechtigten Zugang zu einem passenden Stammzelltransplantat zu ermöglichen.
- Wenn bei einem nahen Familienmitglied einer Schwangeren eine Erkrankung vorliegt, die potenziell durch eine Stammzelltransplantation zu therapieren ist (z.B. Leukämie oder genetische Krankheit des blutbildenden Systems oder Immunsystems), soll eine familiär-gerichtete Nabelschnurblutspende (z.B. Geschwisterspende) in Betracht gezogen werden. Dies sollte mit dem betreuenden Facharzt (Hämatologe/Onkologe) des erkrankten Familienmitglieds abgesprochen werden.
- Der Geburtsverlauf sowie die unmittelbare Versorgung von Mutter und Kind nach der Geburt darf durch eine Nabelschnurblutentnahme nicht beeinflusst werden. Insbesondere soll der übliche Zeitpunkt der Abnabelung nicht verändert werden. Auch soll vor der Nabelschnurblutentnahme die übliche Nabelschnurstück-Entnahme für die Blutgasanalyse des Neugeborenen erfolgen, um eine mögliche fetale Azidose zeitnah zu erkennen. Die adäquate Versorgung von Mutter und Kind hat prinzipiell immer Vorrang vor der Nabelschnurblutentnahme. Dies gilt sowohl für die Nabelschnurblut-Spende in eine öffentliche Bank, als auch für die private/familiäre Einlagerung von Nabelschnurblut.
- Die Nabelschnurblutentnahme erfolgt idealerweise vor Ausstossung der Plazenta mittels eines geschlossenen Blutentnahmesystems (Blutbeutel) unter sterilen Bedingungen durch geschultes Personal, um eine möglichst hohe Qualität und Sicherheit für das spätere Transplantat zu gewährleisten.
- Sowohl öffentliche, als auch private/familiäre und hybride Nabelschnurblutbanken müssen sich an gesetzliche Richtlinien (Transplantationsgesetz und -verordnung) zur Abnahme, Transport, Verarbeitung, HLA-Typisierung und Aufbewahrung halten und die Daten über die Qualitätsmerkmale der aufbewahrten Transplantate veröffentlichen (Meldepflicht), um sämtliche Transplantationen mit der grösstmöglichen Sicherheit durchführen zu können.

Ia, A

C

B

A

Ia

A

A

C

Datum: 29. April 2024

Evidenzlevel	Empfehlungsgrad
Ia Evidenz durch die Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen	A Es ist in der Literatur, die gesamthaft von guter Qualität und Konsistenz sein muss, mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib)
Ib Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung	B Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierten klinischen Untersuchungen (Evidenzlevel IIa, IIb, III)
IIa Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung	C Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen basiert und / oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV)
IIb Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere, quasi-experimentelle Studie	Good Practice Punkt
III Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien	<input checked="" type="checkbox"/> Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief / Guideline herausgibt
IV Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute	

Übersetzt aus dem Englischen (Quelle: RCOG Guidelines Nr. 44, 2006)

Literatur

Bei den Autoren

Deklaration von Interessenkonflikten

DS, GM und GB: Mitglieder der Kommission Swisscord, SRK, Bern

DS: Zusammenarbeit mit SSCB (Swiss Stem Cell Biotech) und SBSC (Swiss Blood Stem Cells SRK) im Rahmen des Hybridbanking-Projektes

Die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG erarbeitet Guidelines und Expertenbriefe mit der größtmöglichen Sorgfalt - dennoch kann die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG für die Richtigkeit und Vollständigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Die Angaben der Hersteller sind stets zu beachten, dies gilt insbesondere bei Dosierungsangaben.

Aus Sicht der Kommission entsprechen Guidelines und Expertenbriefe dem aktuellen Stand der Wissenschaft zur Zeit der Redaktion. Zwischenzeitliche Änderungen sind von den Anwendern zu berücksichtigen.