

Cyclophosphamid verhindert Abwehrreaktionen bei Stammzelltransplantationen mit Eltern als Spender

Datum: 18.04.2018

Original Titel:

NK cell recovery after haploidentical HSCT with post-transplant cyclophosphamide: dynamics and clinical implications

Zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen des blutbildenden Systems, wie z. B. Leukämie, werden bei Patienten mit hohem Risiko Stammzelltransplantationen eingesetzt. Dabei handelt es sich um Übertragungen von Blutstammzellen aus dem Knochenmark eines Spenders in das Knochenmark eines Empfängers. Bei besonders schweren Krankheitsverläufen ist die Stammzelltransplantation von einem gesunden Fremdspender (allogene Stammzelltransplantation) häufig die einzige Möglichkeit zur effektiven Behandlung. Um bei der Stammzelltransplantation eine Abwehrreaktion der fremden Zellen gegen den Empfänger (GvHD, *Graft-versus-Host-Disease*, Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion) zu vermeiden, müssen bestimmte Gewebemerkmale des sogenannten HLA-Systems von Spender und Empfänger übereinstimmen. Dies ist vor allem bei Geschwistern der Fall, aber auch fremde Menschen können bei passenden Gewebemerkmale in Frage kommen. Aufgrund der Vererbung der HLA-Merkmale durch Mutter und Vater zu je 50 % sind Eltern prinzipiell nicht als Spender geeignet, denn sie unterscheiden sich in diesen Merkmalen zu sehr von ihren Kindern. Da Eltern jedoch verfügbare und hochmotivierte Spender sind, wurde eine Stammzelltransplantation mit zur Hälfte übereinstimmenden Gewebemerkmale entwickelt. Bei dieser sogenannten haploidentischen Stammzelltransplantation wurden bisher in aufwendigen Reinigungsverfahren die Blutstammzellen von bestimmten Abwehrzellen des Spenders, z. B. T-Zellen, getrennt. Dadurch kann das Problem der GvHD verhindert werden. Modernere Verfahren der haploidentischen Stammzelltransplantation nutzen Cyclophosphamid, welches nach der Transplantation dem Empfänger verabreicht wird. Cyclophosphamid ist ein in der Chemotherapie von Krebszellen eingesetzter Wirkstoff, der auch gezielt schädliche und sich schnell teilende T-Zellen des Spenders bekämpfen kann. Eine weitere Klasse von Abwehrzellen des Spenders, die eine GvHD auslösen können, sind natürliche Killerzellen.

Das Verhalten der natürlichen Killerzellen bei einer haploidentischen Stammzelltransplantation mit Cyclophosphamid wurde in einer italienischen Studie untersucht. Dazu wurde die Konzentration von schädlichen natürlichen Killerzellen bei Patienten, die nicht aufgereinigte Blutstammzellen eines Elternteils erhalten haben, beobachtet. Die Wissenschaftler stellten ein schnelles Wachstum der vom Spender stammenden natürlichen Killerzellen direkt nach der Stammzelltransplantation fest. Diese schnell wachsenden Abwehrzellen wurden jedoch durch die anschließende Infusion mit Cyclophosphamid wieder stark verringert.

Außerdem wurden 99 haploidentischen Stammzelltransplantationen mit Cyclophosphamid betrachtet. Für ungefähr die Hälfte dieser Transplantationen wurde eine schädliche Abwehrreaktion der natürlichen Killerzellen vorhergesagt. Dennoch zeigten die Patienten durch die Gabe von Cyclophosphamid keinen Unterschied im Fortschritt der Erkrankung oder im Überleben. Dies bedeutet, dass gefährliche Abwehrreaktionen bei haploidentischen Stammzelltransplantationen durch das Medikament Cyclophosphamid unterbunden werden können.

Referenzen:

Russo A, Oliveira G, Berglund S, Greco R, Gambacorta V, Cieri N, Toffalori C, Zito L, Lorentino F, Piemontese S, Morelli M, Giglio F, Assanelli A, Lupo Stanghellini MT, Bonini C, Peccatori J, Ciceri F, Luznik L, Vago L. NK cell recovery after haploidentical HSCT with post-transplant cyclophosphamide: dynamics and clinical implications. *Blood*. 2017 Oct 6. pii: blood-2017-05-780668. doi: 10.1182/blood-2017-05-780668. [Epub ahead of print].