

Hoffnung für Kinder mit akuter Leukämie – alle Eltern könnten geeignete Spender sein

Datum: 28.09.2017

Original Titel:

Outcome of children with acute leukemia given HLA-haploidentical HSCT after $\alpha\beta$ T-cell and B-cell depletion.

Eine effektive Therapiemöglichkeit für Kinder mit akuter Leukämie, die schwer behandelbar oder krankheitsrückfällig sind und nicht auf übliche Chemotherapie ansprechen, ist die Stammzelltransplantation. Dabei wird das erkrankte Knochenmark durch gesunde Blutstammzellen von einem geeigneten Spender (allogen) ersetzt. Die Blutstammzellen werden durch Entnahme aus dem Knochenmark oder dem Blut des Spenders gewonnen und auf den Patienten übertragen. Sie wandern in das Knochenmark und beginnen dort nach einiger Zeit mit der Bildung neuer, gesunder Blutzellen. Eine Stammzelltransplantation ist eine risikoreiche Behandlung, denn es besteht die Gefahr, dass die übertragenen Blutstammzellen vom Körper des Patienten abgestoßen werden (Transplantatabstoßung) oder dass sie eine Abwehrreaktion im Patienten auslösen (Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion). Deshalb müssen die Gewebemerkmale, die sogenannten humanen Leukozyten-Antigene (HLA), auf der Oberfläche der Blutzellen von Spender und Patient übereinstimmen oder sich zumindest sehr stark ähneln. Spender erster Wahl sind HLA-identische Geschwister. Wird kein Familienspender gefunden, stellen HLA-identische Fremdspender, also nicht verwandte Personen mit gleichen HLA-Merkmalen, eine weitere Möglichkeit dar. Allerdings sind diese nicht immer leicht zu finden. Um auch für Patienten ohne passende Spender eine lebensrettende Stammzelltransplantation zu ermöglichen, wurde die sogenannte haploidentische Transplantation entwickelt, bei der Blutstammzellen aus dem Knochenmark oder Blut der Eltern gewonnen und speziell aufgereinigt werden. Da das Erbgut des Kindes zu gleichen Teilen von Vater und Mutter stammt, stimmen sämtliche Erbmerkmale einschließlich der HLA-Gewebemerkmale des Kindes jeweils zur Hälfte (haplo) mit den Merkmalen des Vaters oder der Mutter überein (ident).

In einer Studie haben Forscher eine neuartige Methode entwickelt, mit der sie die Blutstammzellen von haploidentischen Verwandten der an akuter Leukämie erkrankten Kinder speziell aufreinigten, bevor sie übertragen werden. Sie entfernten dabei die sogenannten alpha-T- und B-Zellen, die eine große Rolle im menschlichen Abwehrsystem spielen, um somit das Risiko einer Transplantatabstoßung oder einer Abwehrreaktion zu verringern. Zwischen September 2011 und September 2014 wurden 80 Kinder mit dieser Methode behandelt und untersucht. Alle Kinder wurden mit einer Chemotherapie vorbehandelt, die die Knochenmarkszellen abtötete, um die bösartigen Krebszellen zu entfernen und Platz für die neuen, gesunden Stammzellen des Spenders zu schaffen. Zusätzlich bekamen sie ein spezielles Medikament (Anti-T-Lymphozyten-Immunglobulin) verabreicht, das gegen bestimmte Zellen (T-Zellen) des menschlichen Abwehrsystems wirksam ist, um das Risiko einer Abstoßung bzw. Abwehrreaktion weiter zu reduzieren.

Bei nur zwei Kindern hatte die Stammzelltransplantation keinen Erfolg. Insgesamt traten bei 30 % der Kinder Abwehrreaktionen auf, die sich hauptsächlich auf der Haut zeigten und in Schweregrad 1-2, also eher mild, eingestuft wurden. Keines der Kinder entwickelte umfangreiche, langanhaltende Abwehrreaktionen. Insgesamt trat bei 24 % der Kinder ein Krankheitsrückfall auf, wobei 5 % starben. Nach der Behandlung lag die Überlebensrate ohne Auftreten von

Abwehrreaktionen oder Krankheitsrückfällen bei 71 %. Es war zu beobachten, dass ein Krankheitsrückfall vorrangig bei den Kindern auftrat, die vor der Stammzelltransplantation mit einer Bestrahlung behandelt worden waren.

Die Wissenschaftler haben ihre Studienergebnisse mit zwei Gruppen von jeweils 41 bzw. 51 an Leukämie erkrankten Kindern verglichen, denen im gleichen Zeitraum Stammzellen von HLA-identischen Geschwistern bzw. von passenden HLA-identischen Fremdspendern übertragen wurden. Sie schlussfolgern, dass die haploidentische Stammzelltransplantation mit der speziellen vorherigen Aufreinigung der Blutstammzellen, durch Entfernung der alpha-T- und B-Zellen, eine geeignete Alternative für Kinder mit akuter Leukämie darstellt. Mit dieser Behandlung können Kinder therapiert werden, die dringend eine Stammzelltransplantation benötigen, denen aber kein geeigneter HLA-identischer Spender zu Verfügung steht, denn mit dieser Möglichkeit können nahezu alle Eltern für ihre Kinder spenden.

Referenzen:

Locatelli F, Merli P, Pagliara D, Li Pira G, Falco M, Pende D, Rondelli R, Lucarelli B, Brescia LP, Masetti R, Milano GM, Bertaina V, Algeri M, Pinto RM, Strocchio L, Meazza R, Grapulin L, Handgretinger R, Moretta A, Bertaina A, Moretta L. Outcome of children with acute leukemia given HLA-haploidentical HSCT after $\alpha\beta$ T-cell and B-cell depletion. *Blood*. 2017 Aug 3;130(5):677-685. doi: 10.1182/blood-2017-04-779769. Epub 2017 Jun 6.