

## Die beste Stammzellspende: besser verträglich ist nicht immer gesünder

**Datum:** 20.10.2020

**Original Titel:**

Autologous transplantation versus allogeneic transplantation in patients with follicular lymphoma experiencing early treatment failure

**MedWiss - Patienten mit einem besonders riskanten follikulären Lymphom, das sich durch frühes Scheitern der Chemotherapie zeigt, können nach den Ergebnissen dieser Untersuchung mit einer Stammzelltransplantation Lebenszeit gewinnen. Besser verträglich sind dabei autologe Stammzellen von Geschwistern oder von Nichtverwandten mit ähnlichen HLA-Merkmalen. Geschwisterspenden können aber häufiger zu Rückfällen führen. Optimal scheint demnach eine Stammzellspende nicht von den Geschwistern, sondern von anderen Spendern zu sein, die möglichst ähnliche HLA-Merkmale in sich tragen.**

---

Wenn die Behandlung des follikulären Lymphoms früh scheitert, also die Patienten innerhalb von zwei Jahren nach der ersten Chemoimmunotherapie einen Rückfall oder Fortschreiten der Erkrankung erleiden, gilt dies allgemein als schlechtes Zeichen. Solcherart Betroffene haben typischerweise eine ungünstigere Prognose - bisher lebten lediglich die Hälfte dieser Patienten länger als 5 Jahre nach der Krebs-Diagnose. Bei Rückfällen des follikulären Lymphoms kann allerdings eine Transplantation von Blutstammzellen (*hematopoietic stem cell transplantation*, HCT) hilfreich sein. Wie wirksam sie aber bei den Patienten ist, deren Chemotherapie früh gescheitert ist, war bisher unklar. Eine internationale Forschergruppe rund um Dr. Hamadani vom *Center for International Blood and Marrow Transplant Research* des *Medical College of Wisconsin* in den USA untersuchte dazu nun die Wirksamkeit von Stammzelltransplantationen in dieser Patientengruppe.

### **Können Stammzellen Patienten helfen, bei denen Chemotherapie nicht funktionierte?**

Die Forscher verglichen dabei autologe Stammzelltransplantationen (auto-HCT), bei denen die Spenderzellen von einem passenden Geschwisterteil stammten, mit der allogenen Stammzelltransplantation (allo-HCT), bei der Spenderzellen von einem entweder immunologisch ähnlichen Menschen (passende allo-HCT) oder einem nicht exakt passenden Spender (nicht-passende allo-HCT) gewonnen wurden. Ob eine Spenderzelle zum Empfänger passt, hängt mit dem HLA zusammen - dies ist eine Art Mitgliedsausweis, eine Markierung jeder Körperzelle, an der unsere Immunabwehr körpereigen von körperfremd unterscheiden kann. Ein passender Spender hat also möglichst ähnliche HLA-Merkmale zum Empfänger, um keine Abwehrreaktion des Empfänger-Immunsystems zu provozieren. Besonders ähnlich sind sich Geschwister - weswegen auch sie die bevorzugten Spender sind. Der Behandlungserfolg erwachsener Patienten, die nach einer früh gescheiterten Chemotherapie zwischen 2002 und 2014 entweder auto-HCT oder allo-HCT als ersten Transplantationsversuch erhielten, wurde beobachtet und analysiert. Vorrangiges Ziel war es, das Gesamtüberleben zu verlängern. Weiter sollten möglichst Rückfälle und Krankheitsfortschritte verhindert werden, aber auch die allgemeine Sterblichkeit (unabhängig von einem Rückfall)

verbessert werden.

### **Besser Blutstammzellen von Geschwistern oder Fremden?**

440 Patienten konnten für die Analyse identifiziert werden, bei denen die erste Therapie innerhalb von zwei Jahren versagte. Von diesen erhielten 240 Patienten Stammzellen von einem Geschwisterteil (auto-HCT), 105 Patienten konnten Zellen von einem passenden Spender mit sehr ähnlichen HLA-Merkmalen erhalten, und die restlichen 95 Patienten erhielten Zellen von einem fremden Spender, der zum Patienten nicht passende HLA-Merkmale aufwies. Im Mittel überlebten etwa drei Viertel der Patienten, die eine passende Transplantation erhalten hatten, zwischen 69 und 73 Monaten, also etwa rund 6 Jahre. Dies schien unabhängig davon zu sein, ob die Spende von einem Geschwisterteil (auto-HCT, 70 % der Patienten) oder einem Fremden (73 % der Patienten) mit ähnlichen HLA-Merkmalen kam. Fremde Stammzellen, die der Körper eher als fremd erkennen konnte, also mit sehr anderen HLA-Merkmalen, halfen nur etwa der Hälfte der Patienten (49 %) zu dem längeren Überleben. Allgemein hatten die Patienten mit Spendergeschwistern eine deutlich bessere Prognose: ihre allgemeine Sterblichkeit (ohne Rückfälle) innerhalb von 5 Jahren war nur 5 %, die der Patienten mit passenden Stammzellspenden dagegen 17 %. Mit unpassenden Spendern konnte nur jeder 3. (33 %) auf eine verbesserte Prognose hoffen. Ganz anders fiel dieses Ergebnis aber aus, wenn die Wahrscheinlichkeit, einen Rückfall zu erleiden betrachtet wurde: mit Geschwisterstammzellen erlitt mehr als jeder zweite Patient (58 %) innerhalb von 5 Jahren einen Rückfall, dagegen nur jeder 3. Patient (31 %) mit passendem HLA-Spender und jeder 4. (23 %) mit unpassendem Spender.

### **Geschwister und HLA-ähnliche Stammzellspender verlängern das Leben, nicht verwandte Spender verhindern den Rückfall**

Fazit: Patienten mit einem besonders riskanten follikulären Lymphom, das sich durch frühes Scheitern der Chemotherapie zeigt, können demnach mit einer Stammzelltransplantation doch noch Lebenszeit gewinnen - besonders mit autologen Stammzellen von Geschwistern oder von Nichtverwandten mit ähnlichen HLA-Merkmalen. Rückfälle treten allerdings häufiger bei autologen, also Geschwisterspenden auf - eine genaue Ursache hierfür, die vermutlich mit den familiären Risiken für solche Krebserkrankungen zusammenhängt, muss noch erforscht werden. Optimal scheint demnach eine Stammzellspende nicht von den Geschwistern, sondern von anderen Spendern zu sein, die möglichst ähnliche HLA-Merkmale in sich tragen und damit keine Überreaktion des Immunsystems im Empfängerkörper auslösen. In diesem Fall haben immerhin 70 % der Patienten mit dieser schweren Form des follikulären Lymphoms also eine deutlich bessere Überlebensrate.

#### **Referenzen:**

Smith SM, Godfrey J, Ahn KW, et al. Autologous transplantation versus allogeneic transplantation in patients with follicular lymphoma experiencing early treatment failure. *Cancer*. April 2018. doi:10.1002/cncr.31374.