

(siehe auch: <https://www.sggg.ch/fachthemen/expertenbriefe>)Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. med. Daniel Surbek

Nabelschnurblut-Stammzelleinlagerung öffentlich – privat/familiär – hybrid

Die SGGG informiert über den aktuellen Stand zur Verwendung, Entnahme bei Geburt und Einlagerung von Nabelschnurblut in öffentlichen und privaten sowie hybriden Nabelschnurbanken.

D. Surbek, G. Manegold-Brauer, G. M. Baerlocher

Evidenz-
level

A

Ia/A

C

IIb

A

B

ZUSAMMENFASSUNG

- **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.
- **Weltweit und auch in der Schweiz** gibt es öffentliche Nabelschnurblut(NSB)-banken und private/familiäre NSB-Banken. Die Nabelschnurblutspende in einer öffentlichen Bank ist zur Zeit in vier Geburtskliniken (Universitätsspitaler 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 NSB-Einlagerung (öffentlich oder privat/familiär) haben Vor- und Nachteile.
- **Die neue Nabelschnurblut-Hybrideinlagerung** in einer privaten/familiären NSB-Bank hat das Potenzial, 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 NSB-Einlagerung ist wichtig, damit die Eltern sich für oder gegen die eine oder andere Form der NSB-Spende respektive -Einlagerung entscheiden können.

Nabelschnurblut-Stammzellen

Nabelschnurblut (NSB) 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 NSB ist seit vielen Jahren klinische Routine geworden. Bei Kindern mit Leukämien oder genetischen Erkrankungen ist NSB eine etablierte Quelle von Stammzellen - nebst Knochenmark oder peripheren (mobilisierten) Blutstammzellen. Bei Erwachsenen werden NSB-Stammzellen ebenfalls verwendet, allerdings ist hier die begrenzte Zellzahl im NSB ein limitierender Faktor. Die Vorteile von Stammzellen aus NSB 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 NSB gegenüber anderen Möglichkeiten der Stammzellgewinnung (Knochenmark, peripheres Blut) ist im Wesentlichen die begrenzte Anzahl zur Verfügung stehender Stammzellen.

Öffentliche Nabelschnurblut-Banken

Aufgrund des Bedarfs an NSB-Stammzellen für Transplantationen sind wie in vielen anderen Ländern öffentliche NSB-Banken aufgebaut worden. In der Schweiz existieren zwei NETCORD/FACT zertifizierte, öffentliche Banken in Basel und Genf mit vier NSB-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 NSB 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 eine erfolgreiche Transplantation hoch genug ist. Die Stammzellen des NSB werden dann in einer der beiden NSB-Banken HLA-typisiert, kryopräserviert und eingelagert, und sie stehen über das Stammzellspenderegister der SBSC weltweit für potenzielle

Ia

Ia/A

B

C

C

HLA-kompatible Patienten und Patientinnen zur Verfügung. Bisher sind weltweit rund 800 000 Nabelschnurblutspenden eingelagert, davon knapp 6000 in der Schweiz. Insgesamt wurden bisher rund 50 000 NSB-Transplantationen durchgeführt, was zirka 5% der eingelagerten NSB-Spenden entspricht.

A Von Bedeutung sind auch gerichtete Nabelschnurblutspenden: 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.

Private/familiäre Nabelschnurblutbanken

C NSB kann auch für jedes gesunde Kind selbst und dessen Familie bei der Geburt entnommen und eingelagert werden. **Diese Möglichkeit der privaten/familiären Einlagerung wird von privaten NSB-Banken angeboten.** Weltweit wird die Anzahl privat/familiär eingelagerter NSB-Einheiten auf rund 4 Millionen geschätzt. Die Verwendung autologer (eigener) Stammzellen aus NSB ist aktuell für Bluterkrankungen oder in der regenerativen Medizin (Beispiele Diabetes Typ I, neurologische Erkrankungen wie Zerebralparese, 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 Potenzial. Diese finden sich in grosser Zahl im Gewebe der Nabelschnur. Bei der privaten/familiären und hybriden Einlagerung kann zusätzlich zum Nabelschnurblut auch Nabelschnurgewebe (ein Stück der Nabelschnur, meistens ca. 10 cm) oder Plazenta eingelagert werden. Die Wahrscheinlichkeit, 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 allerdings zurzeit extrem klein.

Vergleich der öffentlichen und privaten/familiären Einlagerung sowie hybriden Einlagerung

Im Vergleich der öffentlichen Fremdspenderbanken und den privaten/familiären NSB-Banken zeigen sich folgende wichtigen Unterschiede:

- C** • Bei öffentlichen Banken ist die **Wahrscheinlichkeit der späteren Verwendung** um ein Vielfaches grösser als bei den privaten Banken (öffentlich 1:10 bis 1:100, privat/familiär geschätzt 1:1000 bis 1:10 000).
- B** • Bei öffentlichen Banken können aber **nur rund 20% aller entnommenen NSB-Spenden** letztendlich auch eingelagert 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 etwa 150 ml Nabelschnurblut notwendig. Dies ist in der Regel nur bei Termingeburten mit einem Kindsgewicht von zumindest 2800 g möglich. Im Gegensatz dazu können bei **der privaten Einlagerung über 95% der NSB-Entnahmen** eingelagert werden, da auch eine geringere Anzahl an Stammzellen für die autologe oder familiäre Verwendung genügt und somit die Einlagerung zulässig ist.
- C** • Bei öffentlichen Banken ist die Möglichkeit der NSB-Spende auf die vier oben genannten Frauenkliniken Basel, Bern, Genf und Aarau begrenzt, während eine private/familiäre Einlagerung in jeder Geburtsklinik in der Schweiz möglich ist.

- Im Gegensatz zu der NSB-Spende in öffentliche Banken, welche für die Eltern unentgeltlich ist, tragen sie die Kosten bei der privaten, familiären Einlagerung selbst.

Seit 2024 wird an einzelnen Kliniken in der Schweiz (Bern, Basel, Tessin) die neue, **hybride Nabelschnurblut-Einlagerung angeboten.** Dabei wird das NSB auf Wunsch der Eltern bei Geburt entnommen und in einer **privaten/familiären Bank** eingelagert. Gleichzeitig wird aber auch der **HLA-Typ bestimmt und im Stammzellspenderegister eingetragen.** Wenn ein Patient mit passendem HLA-Typ diese NSB-Stammzellen benötigt, können die Eltern des Kindes das eingelagerte NSB **zur Fremdspender-Transplantation freigeben** und erhalten die **Kosten zurückerstattet**, welche sie bei der Einlagerung getragen haben. Diese Form der Nabelschnurblut-Einlagerung hat enormes Potenzial, 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.

Empfehlungen

- Gynäkologen und Geburtshelfer sollten über die **Möglichkeit der NSB-Gewinnung bei Geburt und deren potenziellen therapeutischen Anwendungen** und über die Arten von NSB-Banken (öffentlich, privat/familiär, hybrid) informiert sein. **Ia/A**
- **Während der Schwangerenvorsorge sollen alle Frauen adäquat und möglichst objektiv über Möglichkeiten und Grenzen** der Entnahme, Aufbewahrung und Verwendung von NSB-Stammzellen beraten werden, **basierend auf den Informationen in diesem Expertenbrief.** Die Beratung soll idealerweise während der Schwangerschaft und nicht erst bei der Geburt erfolgen. **C**
- Eine Fremdspende des **NSB in eine öffentliche NSB-Bank** im Rahmen der Geburt sollte, wenn dies in der Geburtsklinik möglich ist, gefördert werden, um möglichst vielen Patienten einen gleichberechtigten Zugang zu einem passenden Stammzelltransplantat zu ermöglichen. **B**
- 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 NSB-Spende** (z.B. Geschwisterspende) in Betracht gezogen werden. Dies sollte mit dem betreuenden Facharzt (Hämatologe/Onkologe) des erkrankten Familienmitglieds abgesprochen werden. **A**
- Der Geburtsverlauf sowie die unmittelbare Versorgung von Mutter und Kind nach der Geburt darf durch eine NSB-Entnahme nicht beeinflusst werden. Insbesondere soll der übliche Zeitpunkt der Abnabelung nicht verändert werden. Auch soll vor der NSB-Entnahme 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 Nabelschnurblut-entnahme.** Dies gilt sowohl für die NSB-Spende in eine öffentliche Bank als auch für die private/familiäre Einlagerung von NSB. **Ia A**
- Die NSB-Entnahme 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. **A**

C

- Sowohl öffentliche als auch private/familiäre und hybride NSB-Banken 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.

Datum des Expertenbriefs: 29.04.2024.

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.



* EVIDENZLEVEL UND EMPFEHLUNGSGRAD DER THERAPIEANGABEN

Evidenzlevel

- | | |
|------------|---|
| Ia | Evidenz durch die Metaanalyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen |
| Ib | Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung |
| IIa | Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung |
| IIb | Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere quasi-experimentelle Studie |
| III | Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien |
| IV | Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute |

Empfehlungsgrad

- | | |
|-------------------------------------|---|
| 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). |
| B | Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierten, klinischen Untersuchungen (Evidenzlevel IIa, IIb, III). |
| 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 gute, klinische Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV). |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Good-Practice-Punkt
Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief/die Guideline herausgibt. |

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