

Liebe Eltern!

Wenn Sie diese Informationen lesen, so steht Ihrem Kind aus dem einen oder anderen Grund eine Stammzelltransplantation bevor. Vielleicht haben Sie bereits einen längeren Weg hinter sich, kennen uns und die Universitätskinderklinik Würzburg sehr gut, vielleicht sind Sie aber auch ganz neu bei uns. Für viele Familien sind Begriffe wie Chemo und Zelltief schon alltägliches Leben - so schwer man sich das am Anfang vorstellen konnte - für andere - besonders bei Kindern mit „gutartigen“ Erkrankungen (z.B. Immundefekte), stellt die Transplantation einen ganz plötzlichen Einschnitt ins Leben dar.

Wir haben die Erfahrung gemacht, dass Informationen wesentlich dazu beitragen, Sorgen und Ängste vor dem Bevorstehenden abzubauen. Gleichzeitig merken wir täglich, dass wir, die wir hier arbeiten, vieles als normal voraussetzen, wofür Sie eigentlich noch mehr Erklärung bräuchten. Wenn es Ihnen so geht, so sehen Sie es uns nach und sprechen Sie uns an!

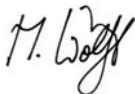
Dieses Informationsheft ist schon lange überfällig und liegt jetzt - auch Dank einer Vorlage von Herrn PD Nürnberger aus Gießen - in seiner ersten Form vor. Sicherlich werden wir über die Jahre noch einiges verbessern können - hoffentlich auch durch Ihre Rückmeldungen.

Das Thema Stammzelltransplantation ist mit besonders vielen Ängsten und Sorgen behaftet, weil in den Medien und im Internet auch ganz unterschiedliche Informationen verfügbar sind. Tatsache ist aber, dass sich die Sicherheit dieser Transplantationen in den 15 Jahren stark verbessert hat, und gerade Kinder und Jugendliche gut durch diese schwierige Zeit begleitet werden können.

Am Besten, Sie machen sich durch einen Besuch bei uns auf Station Schatzinsel selbst ein Bild!

Der Weg vor Ihnen ist sicher kein Spaziergang am See, eher eine Bergexpedition, - aber dafür gibt es auch ein Expeditionsteam, das Sie, bzw. ihr Kind sicher zum Gipfel und wieder zurück ins Basislager begleiten kann.

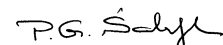
Für diesen Weg wünschen wir Ihnen alles Gute!



PD Dr. M. Wölfl
Obarzt Schatzinsel



Sr. Tanja Wagner
Leitung Pflege



Prof. Dr. P.G. Schlegel
Abteilungsleitung

Einführende Informationen für Eltern und Familie vor einer Stammzelltransplantation

Einleitung

Die Knochenmarktransplantation (KMT) wird angewendet, um verschiedene Erkrankungen wie Blutkrebs, andere Krebserkrankungen, Bluterkrankungen, immunologische Erkrankungen und bestimmte seltene Stoffwechselerkrankungen zu behandeln. Es handelt sich um Krankheiten, die früher als unheilbar und nicht behandelbar angesehen werden mussten. Die ersten erfolgreichen Knochenmarktransplantationen wurden Ende der 60er Jahre in den USA durchgeführt. Die erste Knochenmarktransplantation bei Kindern in Deutschland erfolgte 1975. In Nordamerika - wie auch in Europa - wurde jedoch erst ab Mitte der 80er Jahre die KMT zu einer Therapieform, die einen festen Stellenwert in verschiedenen Behandlungsprotokollen erhalten hat.

Die KMT wurde als beste mögliche Behandlung für Ihr Kind empfohlen. Die gebündelten Informationen dieser Broschüre sollen Ihnen und Ihrer Familie als Grundlageninformation über das gesamte Verfahren der KMT dienen. Möglichst umfassendes Wissen hilft in der Regel den Erkrankten - Erwachsenen wie den meisten Kindern - sich innerlich auf eine schwere Zeit einzustimmen, und den Familien sich auf die vielfältigen Anforderungen vorzubereiten.

Es ist wichtig, sich darauf einzustellen, dass die KMT die gesamte Familie in unterschiedlichem Ausmaß betrifft. Je mehr die einzelnen Personen wissen, um was es geht, und was sie für andere in der Familie beitragen können, desto eher kann Ihr Kind und Ihre Familie mit dieser Herausforderung umgehen.

Knochenmark: Funktion und Aufbau

Das Knochenmark ist ein schwammartiges Gewebe innerhalb der Knochen, in dem die sogenannten Stammzellen angesiedelt sind. Diese Stammzellen sind darauf spezialisiert, sich zu vermehren und zu teilen und letztendlich die Blutzellen sowie die Immunzellen des Körpers zu bilden. Wie Sie vielleicht schon wissen, gibt es bei

den Blutzellen drei wesentliche Typen: die weißen Blutzellen (Leukozyten) mit der Aufgabe der Infektions-bekämpfung, die Thrombozyten (Plättchen), die der Blutgerinnung dienen und die roten Blutzellen (Erythrozyten), die die Sauerstoffversorgung der Gewebe sicherstellen.

Wie die Stammzelltransplantation (SZT) im Prinzip funktioniert

Bei der SZT werden zytostatische Medikamente, bei manchen Erkrankungen auch Bestrahlung und zytostatische Medikamente (kombinierte Radio/Chemotherapie) benutzt, um die kranken wie auch die normalen Zellen des Knochenmarks zu zerstören. Anschließend wird durch die Transplantation gesunder hämatopoetischer Stammzellen wieder eine reguläre Zusammensetzung der Blutzellen erreicht. Werden die Blutstammzellen von einem anderen Menschen verwendet (allogene SZT), wird also das gesamte blutbildende System und das Immunsystem ausgetauscht.

Die SZT kann für die Behandlung bösartiger (= maligner) oder auch nicht maligner, aber dennoch lebensbedrohlicher Erkrankungen angewendet werden. Bei malignen Erkrankungen dient die Radio/Chemotherapie vor allem der Zerstörung der bösartigen Zellen. Bei anderen Erkrankungen wird die Chemotherapie nur dazu benötigt, um das alte Knochenmark zu zerstören, damit das neue Knochenmark anwachsen kann.

Die Transplantation der Stammzellen ist im eigentlichen Sinne keine Operation, sondern eher mit einer Bluttransfusion vergleichbar.

Indikationen für die KMT

Wie unten aufgeführt ist eine Anzahl von Erkrankungen genannt, die zurzeit als Indikation für die KMT angesehen werden. Allerdings erweitert sich das Spektrum der Indikationen ständig. In den letzten Jahren sind einige Tumorerkrankungen wie auch bestimmte angeborene Stoffwechseldefekte dazugekommen.

Hauptgründe für eine Stammzelltransplantation

- Verschiedene Formen von Leukämien/Lymphome
- Angeborene Erkrankungen des blutbildenden Systems (Fanconi Anämie, Diamond-Blackfan-Anämie, Thalassämia major, bestimmte Verlaufsformen der Sichelzell-Anämie)
- Erworbene Erkrankungen des blutbildenden Systems (Schwere aplastische Anämie, myelodysplastisches Syndrom)
- Immundefekte (SCID, HLH, ggf. Wiskott-Aldrich-Syndrom)
- Stoffwechseldefekte (z.B. Adrenoleukodystrophie, Osteopetrose)
- Solide Tumore : Neuroblastom (autolog), Ewing-Sarkom (autolog), Hirntumore (autolog), bestimmte solide Tumore in besonderen Situationen.

Unabhängig von der Indikation ist das Ziel der Transplantation die Heilung des Patienten. Bei malignen Erkrankungen besteht grundsätzlich ein Rückfallrisiko, während bei den anderen Erkrankungen die vorbestehenden Organschäden langfristig bedeutsam sind. Daher sind die Heilungsraten von Erkrankung zu Erkrankung unterschiedlich, aber in den letzten 15 Jahren kontinuierlich gestiegen. Gründe hierfür sind neben den weltweit gesammelten Erfahrungen die gezieltere Indikationsstellung und die bessere Begleittherapie. Die KMT ist ein stark eingreifendes Verfahren mit einer Anzahl ganz unterschiedlicher Risiken, von denen weiter unten die wichtigsten genannt oder erklärt werden. Trotz aller Vorsichtsmaßnahmen können immer noch Patienten im Rahmen der KMT versterben. Todesursachen können neben dem Rückfall (=Rezidiv) der zugrundeliegenden Erkrankung typische Komplikationen der Transplantation sein, die noch dargelegt werden.

Der Erfolg der KMT wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst:

- Alter des Kindes
- Grunderkrankung
- Stadium der Erkrankung
- Allgemein- und Ernährungszustand
- Verfügbarkeit eines Spenders

Die vier wichtigsten Arten der Transplantation: autolog, allogene verwandt, allogene unverwandt, haploident

Welche Art der Transplantation für Ihr Kind zutrifft, hängt überwiegend von der Grunderkrankung und der Verfügbarkeit eines Spenders ab.

Bei manchen Erkrankungen ist eine Hochdosischemotherapie mit nachfolgender Gabe körpereigener (**autologer**) Stammzellen eine Säule des onkologischen Behandlungskonzeptes. Hierbei wird dem Patienten selbst Knochenmark oder Stammzellen aus dem Blut zu einem früheren Zeitpunkt entnommen und für eine spätere Verwendung eingefroren und gelagert. Ziel einer solchen Transplantation ist es, höhere therapeutischen Dosen an Chemotherapie verabreichen zu können und das durch diese Chemotherapie zerstörte Knochenmark durch Infusion der gelagerten, eigenen Stammzellen wiederherzustellen. Anders als bei einer Stammzelltransplantation von einem anderen Spender, werden bei dieser Art der Transplantation keine immunsuppressiven Medikamente benötigt und eine Unverträglichkeitsreaktion (Graft-versus-Host-Disease s.unten) kann nicht vorkommen. Autologe Transplantationen werden in der Regel nur bei soliden Tumoren wie dem Neuroblastom, Ewing-Sarkom oder Hirntumoren durchgeführt.

Bei anderen Erkrankungen ist eine sog. **allogene Transplantation** erforderlich, das bezeichnet die KMT mit Stammzellen von einem anderen Menschen. Grundsätzlich wird für die allogene KMT zu allererst ein Spender in der eigenen Familie gesucht. Die infrage kommenden Spender werden anhand von Bluttests auf ihre Tauglichkeit untersucht, wobei die wichtigste Voraussetzung die Übereinstimmung der HLA-Antigene ist. Sollten mehrere HLA-identische Spender zur Auswahl stehen, dann spielen auch untergeordnete Merkmale, wie z.B. die Blutgruppe eine Rolle. Geschwisterkinder passen in ca. 25 % der Fälle. Die Eltern kommen primär als Spender nicht in Frage, weil sie normalerweise nur in der Hälfte der HLA-Antigene passen (=haploident). Wenn kein Familienspender zu finden ist, wird ein unverwandter allogener Spender gesucht (s. „Die Transplantation aus Spendersicht“).

In besonderen Fällen können Stammzellen eines Elternteils verwendet werden, obwohl sie nur zur Hälfte passen. Bei dieser Form der Transplantation – der haploidenten Transplantation – werden die Stammzellen in unserem Stammzell-Reinraumlabor (Prof. Eyrich und Mitarbeiter) so für den einzelnen Patienten höchst individuell aufgereinigt, dass das Präparat vom Körper vertragen wird. Diese Methode wurde in den letzten 15 Jahren erheblich weiterentwickelt. Sie kommt in ausgesuchten Fällen in Frage, z.B. wenn in der weltweiten Spendersuche kein passender Spender zu finden war.

Das HLA-System

Das Immunsystem des Menschen attackiert und vernichtet Infektionserreger und andere Fremdpartikel, ohne dass körpereigenes Gewebe dabei zerstört wird. Das setzt voraus, dass das Immunsystem zwischen "eigenen" und "fremden" Strukturen unterscheiden kann. Diese Unterscheidung zu ermöglichen, ist Aufgabe des HLA-Systems. Es besteht aus über 100 Strukturen (sog. HLA-Antigene), die in unterschiedlicher Kombination auftreten können. Sie sind auf der Zelloberfläche in fast allen Organen und auch auf den weißen Blutkörperchen (Leukozyten) vorhanden. Weil die HLA-Antigene vererbt werden, findet man bei Geschwistern und in der Familie oft gleiche Kombinationen von HLA-Antigenen. Für die Transplantation werden 10 Hauptmerkmale (Antigene) untersucht und abgeglichen. Gesucht wird ein HLA-identer Spender, der in mindestens 9 von 10 Merkmalen übereinstimmt. Trotzdem gibt es aber noch viele andere Gewebemerkmale, die nicht getestet werden, und in denen der Spender nicht übereinstimmen wird. Das erklärt, warum es auch bei einem passenden Spender zu einer Unverträglichkeitsreaktion (GvH, s. unten) kommen kann.

Voruntersuchungen zur KMT, Beratungs- und Aufklärungsgespräche

Nachdem Ihr Kind zur Transplantation vorgestellt worden ist, wird von der jeweiligen Station eine Fülle von Aspekten mit Ihnen besprochen und diskutiert: Dazu gehören die Bedingungen und die Dauer der Aufnahme Ihres Kindes im Krankenhaus, die Konditionierungstherapie vor Transplantation, die Transplantation selber, vorhersehbare Schwierigkeiten und deren Behandlung bis zum Anwachsen

des Knochenmarks und bis zur Entlassung des Kindes. Des Weiteren wird die individuelle Situation Ihres Kindes in Bezug auf den längerfristigen Heilungserfolg besprochen, welcher vor allem von der Grunderkrankung und dem Vorhandensein geeigneter Stammzellen bzw. geeigneten Knochenmarks abhängt. Im Regelfall wird Ihr Kind innerhalb von geprüften und anerkannten Therapieoptimierungsstudien behandelt, um ein Optimum an Sicherheit und Erfolg zu finden. Wichtig sind die Erläuterungen relevanter Pflegemaßnahmen, Hygienemaßnahmen, Umgang mit Kleidung, Essen, Spielzeug etc. Soweit wir können, werden wir Ihnen helfen, die notwendigen Anfragen an die Krankenkasse sowie den gesamten „Papierkrieg“ in Abstimmung auf Ihre persönliche Situation zu regeln. Bitte sprechen Sie uns bei speziellen Fragen an. In Abhängigkeit von den Ergebnissen dieser Gespräche sind Voruntersuchungen zu planen, die ca. 2-4 Wochen vor dem geplanten Transplantationstermin durchgeführt werden.

Die Voruntersuchungen beinhalten:

- Beurteilung von allgemeiner Entwicklung und Wachstum, Herz-, Nieren- und Lungenfunktion, Untersuchung evtl. vorliegender Infektionen (einschließlich Infektionen der Zähne bzw. Zahnwurzeln, versteckte Infektionen in den Nasen-Nebenhöhlen etc.). Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden mit Ihnen und Ihrem Kind vor dem Hintergrund der Grunderkrankung und des notwendigen Transplantationsverfahrens besprochen. Die Voruntersuchungen ermöglichen es uns, Risiken verschiedener Behandlungsmaßnahmen frühzeitig zu erfassen und gegebenenfalls eine eventuell nötige Vorbehandlung einzuleiten. Sie helfen uns auch, sorgfältig abzuwägen, welche Maßnahmen für Ihr Kind individuell am verträglichsten sein werden.
- falls noch kein Hickman-Katheter als sicherer venöser Zugang in einem großen Gefäß vorhanden ist, muß dieser noch durch die Chirurgen gelegt werden. Dieser Katheter ist ein dünner Plastikschauch (ca. 5 mm Durchmesser). Er wird in Vollnarkose in die großen Venen bis kurz vor das Herz gelegt und tritt im Bereich der Brust aus der Haut aus. Ein Portsystem (Kammer unter der Haut) ist in der Regel nicht geeignet für eine Transplantation, weil zwei getrennte Zugangswege

vorhanden sein müssen. Deshalb muss ein schon liegendes Portsystem in der Regel auch gegen einen Hickman-Katheter operativ ausgetauscht werden.

Schutzmaßnahmen vor Infektionen

Durch die Vorbehandlung (Chemotherapie oder kombinierte Radio-/Chemotherapie) wird - wie oben beschrieben - das alte Knochenmark zerstört. Bis zum Anwachsen des neuen Knochenmarks ist Ihr Kind sehr stark infektionsgefährdet. Nach dem Anwachsen des Knochenmarkes sinkt die Infektionsgefahr, jedoch benötigt das Knochenmark mehrere Monate (je nach Transplantationsform bis zu einem Jahr), bis die Infektabwehr wieder gut funktioniert. Deshalb muß Ihr Kind jeden Tag Tabletten schlucken, um sich gegen bakterielle und Pilzinfektionen aus dem Darm zu schützen.

Als Faustregel gelten die Vorsichtsmaßnahmen für Patienten nach autologer Stammzelltransplantation für 60 Tage; Patienten nach allogener SZT sollten mindestens 100 Tage lang die prophylaktischen Medikamente einnehmen, bzw. so lange, so lange auch noch immunsuppressive Medikamente notwendig sind.

Während der Transplantation selber sind zum Teil auch räumliche Schutzmaßnahmen vor Infektionen erforderlich:

Beim sog. „Einschleusen“ zieht Ihr Kind in ein sauberes, speziell geputztes Zimmer ein. Dinge, die in das Zimmer gebracht werden (z.B. Spielzeug), werden vorher desinfiziert. Ihr Kind wird nochmals gewaschen, zieht frische Kleider an und es wird ein Verbandswechsel mit Anschließen des Hickman-Katheters durchgeführt.

Bei *autologer* Transplantation wird während der Phase der Aplasie (Zelltief) von allen Personen, die sich nur kurz im Zimmer befinden ein Kittel getragen. Eltern ziehen blaue Bereichskleidung an. Wenn Sie selbst blaue Bereichskleidung tragen und sich länger im Zimmer aufhalten, werden Sie ihre Kleidung sauber halten, indem Sie beim Verlassen des Zimmers einen Kittel überziehen.

Bei *allogener* Transplantation tragen alle Besucher zudem auch einen Mundschutz, wenn sie sich im Zimmer aufhalten.

Diese Hygienemaßnahmen werden beibehalten, bis Ihr Kind 3 Tage lang über 1000 Leukozyten/ul Blut hat. Danach kann man sich wieder ohne zusätzliche Schutzmaßnahmen im Zimmer bewegen. Trotzdem ist Ihr Kind dann noch abwehrgeschwächt und es dauert in der Regel noch mehrere Wochen, bis sich alles so stabilisiert hat, dass Sie nach Hause entlassen werden können.

Die Zimmer sind durch ein spezielles Lüftungssystem so gesteuert, dass reine, gefilterte Luft von innen nach außen fließt und selbst bei offener Gangtür keine Erreger vom Gang gegen den Luftstrom nach Innen gelangen können. Bitte beachten Sie, dass die Balkontüren zu keinem Zeitpunkt geöffnet werden dürfen!

Bitte bedenken Sie auch, dass für immungeschwächte Patienten auch Infektionen wie ein einfacher Schnupfen oder Lippenherpes, mit denen wir normalerweise gut umgehen können, eine große Bedrohung darstellen können. Melden Sie sich deshalb immer beim Personal, wenn Sie sich selbst nicht wohl fühlen und Sorge haben, einen Infekt zu haben.

Bitte achten Sie auch auf eine regelmäßige Händedesinfektion, insbesondere beim Betreten der Station und des Zimmers, sowie nach dem Toilettengang.

Während der Phase des Zelltiefs raten wir dazu, die Zahl der Besucher auf wichtige Bezugspersonen zu beschränken. Dies verringert das Risiko, unerkannt fremde Keime mit auf Station zu bringen. Nach Stabilisierung der Werte bleibt immer noch genug Zeit für einen Krankenbesuch. Auf Grund der bei Kindern auch öfter unvermutet auftretenden Infektionskrankheiten dürfen Kinder unter 14 Jahren generell nicht auf die Station.

Konditionierungstherapie mit Zytostatika und/oder Bestrahlung

Vor Transplantation erhält Ihr Kind die sog. Konditionierungstherapie. Diese ist - wie oben beschrieben - notwendig, um kranke, wie auch gesunde Zellen des Knochenmarks Ihres Kindes zu zerstören. Wenn Ihr Kind keine Krebserkrankung hat, ist die Konditionierungstherapie erforderlich, um das körpereigenen Immunsystem und Knochenmark so weit zu drosseln, dass das Anwachsen des neuen Knochenmarks / der neuen Stammzellen ermöglicht werden kann. Die Auswahl der

zytostatischen Medikamente (Chemotherapeutika) wird anhand der Grunderkrankung und des Krankheitsstadiums getroffen. Zusätzlich zur Chemotherapie müssen manche Kinder auch bestrahlt werden. Welches Verfahren für ihr Kind zutrifft, hängt von vielen Faktoren ab. Der genaue Weg wird im Aufklärungsgespräch vor Start der Konditionierung ausführlich besprochen. Wenn Sie schon früher dazu Informationen haben möchten, sprechen Sie uns an!

Regelmäßige Nebenwirkungen der KMT

Chemotherapie und Bestrahlungstherapie haben kurz- und langfristige Nebenwirkungen, welche manchmal lebensbedrohlich sein können. Die kurzfristigen Nebenwirkungen umfassen Durchfall, Erbrechen, Übelkeit, Hautausschlag, Haarverlust und Schmerzen im Mund. Diese Nebenwirkungen sind sämtlich vorübergehend. Die Bestrahlungstherapie führt darüber hinaus zu einer Dunkelfärbung der Haut, ähnlich wie nach starker Sonnenbestrahlung, welche nach ein bis zwei Monaten (mit der regulären Erneuerung der Haut) wieder verschwindet. Bei fast allen Patienten treten Infektionen auf, die eine Behandlung mit Medikamenten gegen Bakterien (Antibiotika), gegen Pilze (Antimykotika) oder gegen Viren (Virostatika) erfordern. Es werden regelmäßige Blutuntersuchungen durchgeführt mit dem Ziel, mögliche Erkrankungen durch Viren oder Pilze bereits in einem ganz frühen Stadium zu erkennen. Auf diese Weise ist es in vielen Fällen erfreulicherweise möglich geworden, eine spezifische Behandlung sehr frühzeitig einsetzen zu können und die Dauer der Behandlung besser steuern zu können.

Schädigungen von lebenswichtigen Organen (Leber, Lung, Nieren oder Herz) können zu Funktionsstörungen unterschiedlicher Schwere führen. Deshalb werden die Organe in ihrer Funktion vor Transplantation sehr genau untersucht. Manchmal ist jedoch trotz dieser Vorsichtsmaßnahmen eine Beatmung oder eine Behandlung mittels Dialyse (künstliche Niere) erforderlich, bis sich die Organfunktionen wieder erholen.

Lebensbedrohliche Nebenwirkungen der KMT

Die meisten der genannten Nebenwirkungen lassen sich – wenn nur eine oder zwei gleichzeitig auftreten – sicher behandeln. Bei erforderlichen Behandlungs-

maßnahmen (insbesondere Antibiotika und Antimykotika) sind jedoch ihrerseits schädlich für wichtige Organe (insbesondere Leber und Nieren). Damit können vorbestehende Funktionsstörungen dieser Organe verstärkt werden. Lebenskritisch ist ein sogenanntes Multiorganversagen, das jedoch extrem selten eintritt.

Andere Komplikationen sind:

- Infektionen mit schwer behandelbaren Erregern,
- Blutungen, und akute oder chronische Spender-gegen-Empfänger-Krankheit

Weil Infektionen, wenn sie schwer verlaufen sollten, zu lebensbedrohlichen Situationen nach KMT führen können, werden verschiedenste Schutzmaßnahmen getroffen.

Nebenwirkungen von Chemotherapie und Bestrahlung

Kurzfristige Nebenwirkungen

- Übelkeit
- Erbrechen
- Durchfall
- Hautausschlag
- Aplasie
- Mucositis (= Entzündung der Mundschleimhäute mit starken Schmerzen)
- Haarausfall
- Organfunktionsstörungen

Langfristige Nebenwirkungen

- Sterilität
- verzögertes Wachstum
- verzögerter Pubertätseintritt
- Katarakt (= Trübung der Linse)
- Organfunktionsstörungen

Längerfristige Auswirkungen der KMT

Längerfristige Nebenwirkungen von Chemotherapie und/oder Bestrahlung beinhalten insbesondere mögliche hormonelle Störungen (verzögerter Pubertätseintritt, Wachstumsstörungen, Sterilität) sowie die Ausbildung einer Katarakt des Auges (grauer Star). Deshalb muss Ihr Kind auch längerfristig nach KMT zu ambulanten Untersuchungen kommen.

Knochenmarkentnahme und Transplantation

Knochenmark wird vom Spender aus dem Beckenkamm durch Punktionen gewonnen, ähnlich wie auch Knochenmarkspunktionen zur Diagnostik durchgeführt werden. Jedoch benötigt man eine sehr viel größere Menge an Knochenmark für eine Transplantation, so dass eine Vielzahl von Punktionen notwendig ist. Daher wird die Knochenmarkentnahme unter Vollnarkose im Operationssaal durchgeführt. Die Menge des Knochenmarks hängt ab von dem Gewicht des Empfängers. Bei der autologen Transplantation kann man die Stammzellen (auf die es ja eigentlich ankommt) aus dem peripheren Blut gewinnen.

Das Knochenmark/die Stammzellen wird/werden wie bei einer Bluttransfusion über den Hickman-Katheter transfundiert. Nach der Infusion bewegen sich die Knochenmarkzellen mit dem Blutstrom durch den gesamten Körper, also auch in die Knochenmarksräume, wo die Stammzellen dann verweilen. Dort beginnen sie, sich durch Teilung zu vermehren und in die drei wesentlichen Blutzellreihen (Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten) auszureifen.

Die Stammzellseparation

Wenn bei einem Patienten oder aber auch bei einem Spender die Stammzellen nicht über das Knochenmark, sondern durch eine Stammzellsammlung aus dem Blut erfolgen soll, so wird der Spender 5 Tage vor Sammlung mit einem Medikament stimuliert, so dass die Stammzellen ins Blut ausgewaschen werden. Über eine Methode, die sich Leukapherese nennt, werden die Zellen dann abgesammelt. Bei einer Patientenspende (autologe Transplantation) werden die Stammzellen dann eingefroren. Bei einer allogenen Transplantation wird in der Regel eine Frischgabe angestrebt.

Plazentarestblut

Gelegentlich kommt es vor, dass kein akzeptabler Knochenmark- und Stammzellspender zur Verfügung steht. In diesen Fällen können tiefgefrorene Stammzellen aus Plazentarestblut (synonym: Nabelschnurblut) eines fremden Kindes zur Anwendung kommen.

Die Stammzelltransplantation aus Spendersicht

Wenn für Ihr Kind eine Stammzelltransplantation notwendig wird, so ist das oft schon einige Monate vorher bekannt. Frühzeitig wird dann nach einem Familienspender gesucht. Gibt es keinen Spender, so wird – mit Ihrem Einverständnis – von den Oberärzten der Station Schatzinsel oder der Station Regenbogen die Fremdspendersuche eingeleitet, d.h. die Daten an das Zentrale Knochenmarksspenderregister gemeldet (ZKRD). In dieser weltweit vernetzten Datenbank sind die Daten von allen Spendewilligen gespeichert. Auf Grund des HLA-Typs wird in der Datenbank dann nach einem passenden Spender gesucht. Meist wird zunächst im deutschen Register gesucht, in einem weiteren Schritt in europäischen Registern, ggf. bei Bedarf auch in den Registern anderer Länder (z.B. USA, Kanada, Australien, Israel). Wird ein möglicher Spender gefunden, so wird er kontaktiert und zu einer erneuten Blutentnahme im dem Wohnort am nächstgelegenen Spendezentrum (Blutbank) gebeten. Nach einer erneuten Aufklärung, kann der Spender entscheiden, ob er weiterhin zur Spende bereit ist. Die Blutprobe wird dann nochmals genau untersucht und erst nach Vorliegen dieser Ergebnisse kann festgelegt werden, ob der Spender wirklich passt.

Das Empfängerzentrum (in diesem Fall also die Kinderklinik Würzburg) erhält einen schriftlichen Bescheid über einen möglichen Spender und kann ggf. auch zwischen verschiedenen Spendern auswählen. Ganz verschiedene Faktoren wie (HLA-Übereinstimmung, Blutgruppe, Geschlecht, Alter des Spenders, Anzahl von Schwangerschaften, CMV-Status etc. werden mit in Betracht gezogen). Das Empfängerzentrum legt dann den Tag fest, an dem die Stammzellen im Zentrum sein sollen. Ist der Spender damit einverstanden, kann die Transplantation geplant werden. Der Spender wird von den Ärzten des Entnahmezentrums zeitnah erneut untersucht und von ihnen für die Entnahme schriftlich freigegeben („grünes Licht“). Erst jetzt kann die Konditionierung des Patienten beginnen. Während der Patient

eingeschleust und vorbereitet wird, d.h. Chemotherapie und Bestrahlung (Konditionierung) erhält, bereitet sich der Spender auf die Spende vor (z.B. mit G-CSF-Stimulationen). Die Spende erfolgt immer möglichst wohnortnah zum Spender. Ein persönlicher Kurier des Klinikums Würzburg fährt dann so zur Spendeinheit, dass der Stammzellbeutel ohne Zeitverzug gekühlt nach Würzburg gebracht wird. Wohnen Spender im Ausland, so reist der Kurier rechtzeitig an und übernachtet ggf. vor Ort.

Wenn der Stammzellbeutel in Würzburg angekommen ist, erfolgt eine Kontrolle aller Unterlagen. Danach können die Zellen dem Patienten mit einer Infusion gegeben werden.

Zum Schutz der Patienten- und Spenderrechte werden weder Namen von Spendern noch von Empfängern weitergegeben. Zwei Jahre nach Transplantation kann diese Anonymisierung aufgehoben werden, aber nur, wenn beide Seiten dies ausdrücklich wünschen.

Aus dem geschilderten Ablauf können Sie auch schließen, dass eine Transplantation sehr gut vorgeplant sein muss. Nach Möglichkeit sollte ein Transplantationstermin deshalb nicht verschoben werden. Wenn es doch zu Komplikationen kommt, z.B. eine akute Erkrankung des Spenders, so kann u.U. noch auf einen zweiten passenden Spender zurückgegriffen werden. Gibt es gar keinen passenden Spender und wurde die Konditionierung bereits durchgeführt, so könnten immer noch Stammzellen eines Elternteils nach entsprechender Aufarbeitung in unserem Stammzell-Reinraumlabor verwendet werden (eine solche Notfalllösung kommt aber extrem selten vor). Eine Verzögerung der Stammzellinfusion von wenigen Tagen ist selbst bei bereits durchgeführter Konditionierung medizinisch gesehen möglich.

Wichtig ist es für Sie, zu verstehen, dass Spender immer das Recht haben, Ihr zunächst geäußertes Einverständnis zur Spende auch zurückzuziehen. Die Spendeinheiten sind geschult, ihre Spender bestmöglich aufzuklären, um evtl. unbegründete Ängste abzubauen. Trotz allem muss der Wunsch des Spenders aber respektiert werden. Wird einmal das Einverständnis des Spenders erteilt und ist der Transplantationstermin festgelegt, kommt es aus unserer Erfahrung nur extrem selten zu einem Zurückziehen des Einverständnisses.

Die Aplasie (Zelltief)

Aplasie nennt man die Phase, in der (z.B. nach einer Chemotherapie) keine oder nur sehr wenige Leukozyten vorhanden sind. Zusätzlich sind auch die Erythrozyten und die Thrombozyten niedrig; diese beiden Zellarten können jedoch transfundiert werden. Dennoch entstehen häufig kleinere Blutungen bzw. Blutpünktchen (Petechien). Trotz aller Schutzmaßnahmen gegen Infektionen, kommen diese häufig vor, und müssen mit Antibiotika und Antimykotika (Medikamente gegen Pilze) behandelt werden. Die Schmerzen im Mund erfordern oft die Gabe von Schmerzmitteln sowie die Durchführung einer künstlichen Ernährung, wenn ausreichendes Essen und Trinken wegen starker Schmerzen nicht möglich ist. Mittels regelmäßiger Blutabnahmen werden die Organfunktionen, die Zellzahlen im Blut und die Infektionsparameter überprüft. Das Anwachsen des Knochenmarks (Engraftment) geschieht im Regelfall drei bis vier Wochen nach Transplantation, gelegentlich auch früher, selten später. Das Anwachsen von Stammzellen gewonnen aus dem peripheren Blut (Engraftment) erfolgt im Regelfall zwei bis drei Wochen nach Transplantation.

Spender-gegen-Empfänger-Erkrankung (GvHD)

Bei allogenen (verwandten und unverwandten) Transplantationen gibt es eine potentiell ernste Komplikation, die Graft-versus-Host-Erkrankung (abgekürzt als GvHD) oder auch Spender-gegen-Empfänger-Erkrankung. Dies geschieht, wenn das "Graft" (das sind die gespendeten Knochenmarkzellen) den "Host" (das ist der Patient, also Ihr Kind) als fremd erkennt und durch immunologische Reaktionen bestimmte Organe (**Haut, Leber und Darm**) eine Entzündungsreaktion erleiden. Alle Patienten nach allogener KMT erhalten vorbeugend Medikamente, um die Häufigkeit und die Schwere der GvHD zu reduzieren. Milde und leichte Formen der GvHD heilen unter zusätzlicher Behandlung (Immunsuppression) gut aus, schwere Formen sind jedoch lebensbedrohend. Letzteres gilt insbesondere bei der KMT mit einem unverwandten Spender. Es gibt jedoch auch einen positiven Effekt der GvHD: bei Patienten, insbesondere solche mit Leukämie, ist insgesamt ein bessere und längere Remissionszeit der Grunderkrankung gesehen worden, wenn eine GvHD auftrat. Deshalb wird bei Leukämien die allogene KMT bevorzugt eingesetzt.

Gelegentlich werden auch nach Transplantation zusätzliche Zellinfusionen (sogenannte Spender-Lymphozyten-Infusionen) durchgeführt, um diesen gewünschten Effekt gegen Leukämiezellen zu verstärken. Zumeist ist der Ausbruch der akuten GvHD auf den Zeitraum der ersten 100 Tage nach KMT beschränkt. Gelegentlich gibt es jedoch auch chronische Formen der GvHD. Dann kann die GvHD die Haut, den Mund, Gelenke, Muskeln, die Lunge und Leberzellen betreffen.

Die chronische GvHD lässt sich durch Immunsuppression behandeln, so dass nur in sehr seltenen Fällen permanente Organschäden entstehen. Ein weiteres schwerwiegendes Problem der chronischen GvHD ist die hohe Infektionsgefährdung des Patienten, da das Immunsystem - trotz ausreichender Zahl der Immunzellen - seine normale Funktion nicht ausübt.

Zunehmend werden neuere Verfahren eingesetzt, um die Schwere einer möglichen GvHD zu verringern, ohne die ihre gewünschten Effekte zu unterdrücken. Hierzu gehört die Anpassung der T-Zelldosis an eine definierte Obergrenze mittels selektiver bzw. teilweiser Abreicherung der T-Zellen im Transplantat. Diese Verfahren sind noch in Entwicklung und nicht für jeden Patienten und bei jeder Grunderkrankung indiziert. Ihre behandelnden Ärzte werden Sie gerne darüber informieren.

Bei Transplantation von Zellen eines Fremdspenders werden während der Konditionierung zusätzlich immunbiologisch wirksame Medikamente (sogenannte Antikörper) eingesetzt, auch mit dem Ziel, das Risiko einer schweren GVHD deutlich zu senken.

Erholungsphase nach KMT

Wenn das neue Knochenmark nach zwei bis drei Wochen angewachsen ist, werden zunächst die Infektionszeichen (vor allem Fieber, Mundschmerzen) sich zurückbilden. Jedoch dauert es meistens noch eine Zeit von ca. zwei bis vier Wochen, bis Ihr Kind sich insgesamt stabiler und kräftiger fühlt, und es kann weitere ein bis zwei Monate dauern, bis der Aktivitäts- und Kräftestatus, wie er vor KMT bestand, wieder erreicht ist. Ausreichende Ernährung und gute

Flüssigkeitsaufnahme sind sehr wichtig, um dieses Ziel zu erreichen. Eine erfahrene Diätassistentin aus unserem Team wird Sie und Ihr Kind in dieser Zeit begleiten. Gerade die Umstellung der Ernährung nach der Phase, in der die intravenöse Ernährung notwendig war, kann manchmal schwierig und langwierig sein. Schrittweise muss der Körper sich wieder an die Nahrung gewöhnen – zumal am Anfang noch besondere Hygieneregeln für das Essen bestehen. Einzelheiten werden Ihnen dann auf Station und durch unsere Diätassistentinnen erklärt.

Zusätzlich muss Ihr Kind in der ersten Zeit nach Transplantation, auch nach Entlassung nach Hause, noch eine Vielzahl von Medikamenten schlucken. Bei Auftreten von Fragen oder Schwierigkeiten bei der Medikamenteneinnahme bitten wir Sie, auf jeden Fall entsprechenden Kontakt mit dem Behandlungsteam aufzunehmen, um eine akzeptable Lösung zu finden. Ihr Kind wird im Regelfall ca. sechs bis acht Wochen nach Transplantation entlassen werden, bei autologen Transplantationen früher. In der ersten Zeit nach Entlassung sind dreimal wöchentlich Besuche in der KMT-Ambulanz (Onko-Tagesklinik) erforderlich. Vor Entlassung werden wir mit Ihnen alle großen und kleinen Dinge besprechen, die zu Hause wichtig sind. Wegen der Vielfalt individueller Verhältnisse kann dieser Bereich hier jedoch nicht im Detail beschrieben werden.

Alternativ-medizinische Verfahren

Phytotherapeutika, d.h. auf pflanzlicher Basis hergestellte Medikamente kommen auch in der Onkologie vielfach zur Anwendung. Für die Kinderonkologie und ganz besonders auch die Stammzelltransplantation gibt es aber keine wissenschaftlich belastbaren Daten. Manche Therapeutika (wie z.B. Johanniskraut) können zu teilweise deutlichen Medikamenteninteraktionen führen.

Selbst wenn nach pharmakologischen Kriterien nicht von einer wirksamen Substanz ausgegangen werden kann (Homeopathika, Globuli), bergen diese Substanzen aus unserer persönlichen Erfahrung unter Umständen ein erhebliches Infektionsrisiko.

Auch in der Phase nach der Transplantation muss vor der Einnahme schlecht kalkulierbarer Medikamente, insbesondere unspezifischer Immunstimulationen, gewarnt werden. Das Immunsystem ist nach der Transplantation noch lange sehr empfindlich und eine Medikamentenwirkung manchmal schwer einzuschätzen.

Nachsorge

Die unmittelbare Nachsorge nach Entlassung erfolgt über die onkologische Tagesklinik. Sobald sich der allgemeine Gesundheitszustand weiter stabilisiert hat, kann sich auch der Alltag normalisieren. Oft ist eine Rehabilitationsmaßnahme sinnvoll, unter Umständen auch für die ganze Familie. Jugendliche und Angehörige erleben gerade in dieser Phase, in der alle akuten Dinge wie Zelltiefe, Chemoblöcke, Staging, etc. vorbei sind, ein psychisches Tief, bei dem es schwer fällt, in den Alltag zurückzufinden. Als Krankenhaus haben wir oft die Akutmedizin vor Augen, wollen Sie aber auch in dieser Phase möglichst gut unterstützen. **Suchen Sie das Gespräch, auch über unseren psychosozialen Dienst, um Strategien zu entwickeln, diese anstrengende Phase Ihres Lebens gut zu verarbeiten!**

Die SZT betrifft die gesamte Familie

Wie Sie aus dem Gelesenen entnehmen konnten, ist die SZT eine sehr eingreifende Maßnahme für Ihr Kind. Sie ist es jedoch auch für die gesamte Familie, in dem Sinne als Ihre Mithilfe und Ihr Engagement Ihrem Kind die Vielzahl von Einzelmaßnahmen der SZT leichter durchstehen hilft. Der Heilungserfolg der Transplantation wird verstärkt, wenn es den Angehörigen Ihrer Familie gelingt, zusammenzurücken und Ihrem Kind, aber auch sich gegenseitig die bestmögliche Unterstützung während dieser schweren Zeit zu geben. Auch hinsichtlich der seelischen Belastungen, die eine lebensbedrohliche Erkrankung eines Familienmitglieds für die gesamte Familie bedeutet, ist der familiäre Zusammenhalt wie auch die Unterstützung durch den Freundeskreis von unschätzbarem Wert. Dieser wird sich umso besser entwickeln, je mehr Sie und Ihre Familie über die SZT und die zugehörigen Problemfelder informiert sind. Besprechen Sie daher bitte Ihre Fragen und Probleme mit den entsprechenden Personen des Behandlungsteams.

Der vorliegende Text ist als Orientierung für die bevorstehende Zeit gedacht. Viele praktische Dinge werden am Besten durch einen persönlichen Besuch auf Station vor der eigentlichen Transplantation geklärt. Weiteres Informationsmaterial erhalten Sie aber auch bei Aufnahme auf Station.

Wir danken Herrn PD Nürnberger, Universitätskinderklinik Gießen, sehr herzlich für die freundliche Überlassung seines Textes, den wir den Erfordernissen unserer Station angepasst haben! Wir danken allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern unseres Teams für zahlreiche wertvolle Beiträge und Ergänzungen.