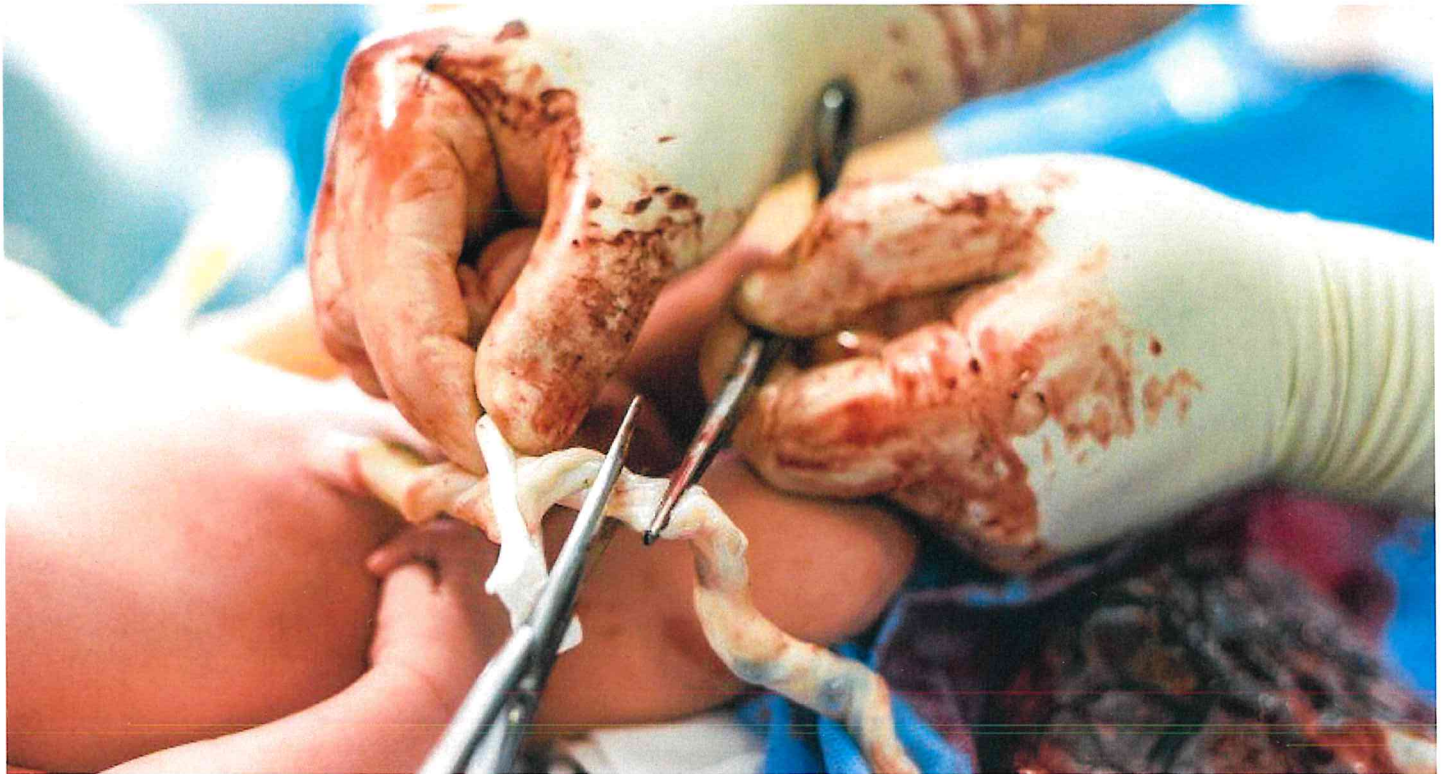


Medizin

Nabelschnurblutspenden in Deutschland rückläufig, Relevanz könnte zunehmen

Freitag, 5. Januar 2024



/malajscy, stock.adobe.com

Dresden/Düsseldorf – Im Gegensatz zu anderen europäischen Ländern spielen hämatopoetische Stammzellen aus Nabelschnurblut, dem Restblut aus der Plazenta, hierzulande aktuell keine nennenswerte Rolle bei der Transplantation. Auch die Nabelschnurblutspenden waren in Deutschland in den vergangenen Jahren rückläufig. Die Ursache dafür sind vielschichtig.

Nur noch zwei kostenfreie Nabelschnurblutbanken haben dem *Deutschen Ärzteblatt (DÄ)* auf Anfrage bestätigt, weiterhin aktiv zu sein: Die Deutsche Knochenmarkspenderdatei DKMS in Dresden mit 12 Entnahmekliniken und die José Carreras Stammzellbank im Universitätsklinikum Düsseldorf mit 32 Entnahmekliniken.

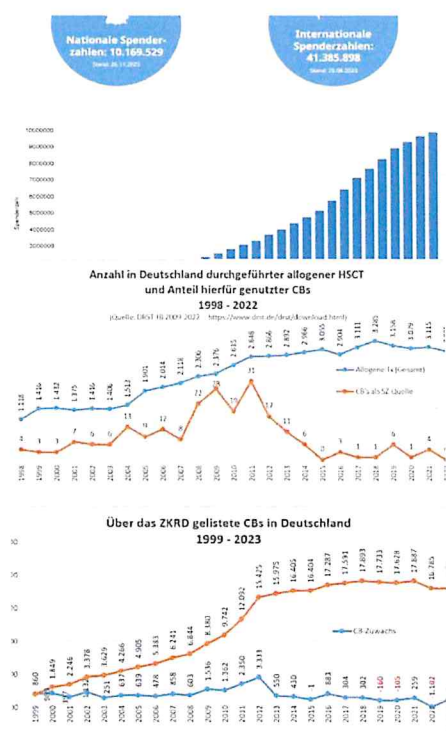
Die Nabelschnurblutbanken in Hannover, Mannheim und Freiburg haben ihre Arbeit eingestellt. Die Banken in Bayern (AKB) und Erlangen haben die Anfrage bisher nicht beantwortet.

Betrachtet man nur die kostenfreien öffentlichen Nabelschnurblutbanken sei der Anteil der Spenden in den vergangenen 10 Jahren rückläufig, teilte Joannis Mytilineos, Geschäftsführer des Zentralen Knochenmarkspenderregisters (ZKRD) mit: „Weniger als 0,05 % der Schwangeren spenden Nabelschnurblut. Im Jahr 2022 hatten wir insgesamt noch 16.785 registrierte Nabelschnurblutpräparate. Das waren 1.102 weniger als im Vorjahr“, berichtete Mytilineos dem *DÄ* (WMDA Statistik, siehe Bildergalerie).

Nicht inbegriffen in den Zahlen des ZKRD sind die aus der Düsseldorfer Nabelschnurblutbank. Hier sind aktuell gut 21.000 Nabelschnurpräparate eingelagert ([WMDA Statistik](#), *Stem Cells Transl Med* 2023; DOI: [10.1093/stcltm/szad071](#)). Aber auch hier ist ein Abwärtstrend sichtbar. Die Leiterin der José Carreras Stammzellbank Gesine Kögler schätzt, dass sich die Zahl der Nabelschnurblutspenden in Düsseldorf in den vergangenen 10 Jahren mindestens halbiert hat.

„Die Ursache für den stetigen Rückgang liegt nicht in der fehlenden Nachfrage oder mangelnden Verwendungszwecken“, ist Kögler überzeugt. Viel entscheidender: Die Nabelschnurblutspende habe in Deutschland noch nie eine Lobby gehabt und auch noch nie finanzielle Unterstützung seitens des Staates erhalten, wie etwa in den USA, Frankreich oder England. „Ohne finanzielle Unterstützung können Nabelschnurblutbanken nur überleben, indem wir weltweit Transplantate abgeben“, so Kögler.

Bildergalerie



Deutsche Kliniken nutzen Nabelschnurblut nur in Ausnahmefällen

Eine andere Ursache für den Rückgang: Für eine Stammzelltransplantation kommen Nabelschnurpräparate äußerst selten zum Einsatz. In Ausnahmefällen und besonders schwierigen Suchen würde aber auch hierzulande noch auf Nabelschnurblut zurückgegriffen, heißt es auf der Webseite des ZKRD.

Das [ZKRD](#) dokumentierte in den vergangenen 10 Jahren maximal 6 Stammzelltransplantationen aus Nabelschnurblut pro Jahr (siehe Bildergalerie). Und auch das Deutsche Register für Stammzelltransplantationen (DRST) zeigt, dass Deutschland bei der Gesamtfrequenz der Ersttransplantationen mit Nabelschnurblut im Ländervergleich Schlusslicht ist, zumindest im Vergleich mit den Niederlanden, Frankreich, Großbritannien, Spanien, Italien, Schweiz und Schweden ([Jahresbericht 2022](#) S. 25/26).



autolog versus allogene

Im Jahr 2021 wurden **47.412 hämatopoetische Stammzelltransplantationen** (HSCT, 42 % allogene und 58 % autolog) bei 43.109

Bevor Ärztinnen und Ärzte auf Nabelschnurblut zurückgreifen, stünden 3 andere Optionen an übergeordneter Stelle, sagte Mytilineos: „Etwa 30 % finden in der Familie einen Spender. Als 2. Option wird dann in der Datenbank nach einem nichtverwandten

Patienten von 694 europäischen Zentren gemeldet.

Hauptindikationen für die fremde, allogene HSCT waren myeloische Malignome 10.745 (58 %), lymphatische Malignome 5.127 (28 %) und nichtmaligne Erkrankungen 2.501 (13 %).

Hauptindikationen für eine körpereigene, autologe HSCT waren lymphoide Malignome 22.129 (90 %) und solide Tumoren 1.635 (7 %) - nicht aus Nabelschnurblut.

Quelle: *Bone Marrow Transplantation* 2023; DOI: 10.1038/s41409-023-01943-3

Fremdspender mit vollkompatiblen HLA-Gewebsmerkmalen auf Leukozyten gesucht. Als 3. Option kommen noch Fremdspender mit einem singulären Mismatch in Frage.“

Die Trefferquote für diese 3 Möglichkeiten sei mit 90 bis 95 % sehr hoch, erklärte der medizinische Geschäftsführer des ZKRD dem DÄ auf Anfrage. Vor allem allogene Spenden aus peripherem Blut kommen zum Einsatz (DRST Jahresbericht 2022 S. 16-18).

Im Fall einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSCT) aus Nabelschnurblut handelt es sich fast immer um allogene Spenden.

Sie kommen zum Einsatz bei Krankheiten, die das blutbildende System betreffen, etwa bei Leukämien, Lymphomen, Myelomen. Autologe Stammzelltransplantationen kommen vor allem bei lymphatischen Malignomen oder Plasmazell-Erkrankungen zum Einsatz (siehe Kasten).

„Eine Standardtherapie mit der Transplantation autologer Stammzellen aus Nabelschnurblut gibt es aktuell nicht“, betonte Francis Ayuketang Ayuk, stellvertretender Direktor der Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE). Und auch Alexander Platz von der DKMS bekräftigte: „Autologe Stammzellen aus privat eingelagertem Nabelschnurblut können aktuell nur in Einzelfällen angewandt werden.“

Das zeigen auch die Zahlen der europäischen Fachgesellschaft EBMT (European Society for Blood and Marrow Transplantation) im Jahr 2021: Von 18.589 allogenen Transplantationen stammten 32 von Nabelschnurblut aus der Familie und 262 war unverwandtes Nabelschnurblut, bei den 24.520 autologen Transplantationen wurde kein Nabelschnurblut eingesetzt (*Bone Marrow Transplantation* 2023; DOI: [10.1038/s41409-023-01943-3](https://doi.org/10.1038/s41409-023-01943-3)). Eine Übersicht aller Standardtherapien, klinischen Studien und experimentellen Anwendungen mit blutblindenden Stammzellen (allogen und autolog) hat die gemeinnützige Stiftung Parent's Guide to Cord Blood zusammengestellt.

„Denn Menschen aus anderen Ländern und Ethnien sind in Stammzellregistern nicht nur unterrepräsentiert. Geflüchtete haben zudem häufig keinen Zugang zu den Stammzellen von Angehörigen, die nicht vor Ort sind.“

Francis Ayuketang Ayuk, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Bedeutung der Nabelschnurblutspenden könnte sich ändern

Die Chancen, einen passenden Spender zu finden, sind jedoch nicht für alle Menschen gleich gut. Das Problem ist längst bekannt: In den Spenderdateien sind vorwiegend weiße Menschen gemeldet, die vor allem als Spender für andere weiße Menschen in Frage kommen.

Aufgrund der zunehmenden Zahl Geflüchteter könnte der Bedarf für Nabelschnurblut daher künftig steigen, vermutete der Hämatookologe Ayuk. „Denn Menschen aus anderen Ländern und Ethnien sind in Stammzellregistern nicht nur unterrepräsentiert. Geflüchtete haben zudem häufig keinen Zugang zu den Stammzellen von Angehörigen, die nicht vor Ort sind“, erklärte Ayuk.

Info

Die Wahrscheinlichkeit eines Patienten, eine passende Knochenmarkspende oder Nabelschnurblutspende zu finden, liegt je nach Herkunft zwischen 29 % (Schwarz oder Afroamerikaner) und 79 % (weiß).

Die besten Chancen, einen Spender zu finden, bestünden bei Menschen derselben Herkunft beziehungsweise derselben genetischen Abstammung, bestätigte auch Mytilineos.

Vor allem Schwarze Menschen seien daher schlechter versorgt, aber auch Kinder, bei denen ein Elternteil weiß und eines Schwarz sei, hätten schlechtere Karten als weiße Patienten, berichtete der ZKRD-Geschäftsführer.

Dass Menschen überwiegend afrikanischer genetischer Abstammung seltener eine Spende finden als Menschen überwiegend europäischer Herkunft, konnten auch Studien belegen. Eine Publikation in *Frontiers in Immunology* zeigte etwa, dass Personen, die sich selbst als „black“ und „mixed“ identi-

zierten, im Durchschnitt bis zu 57 % geringere Chancen hatten, eine passende Spende zu finden im Vergleich zu Personen, die sich selbst als weiß identifizierten (2021; DOI: [10.3389/fimmu.2020.584950](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.584950)).

Das Autorenteam aus Brasilien plädierte daher dafür, mehr zu unternehmen, um die afrikanische HLA-Gewebekomponente (Humane Leukozyten-Antigene) der Register zu erhöhen. Aufgrund fehlender Nachfrage und Werbung werde sich die Zahl allogener Nabelschnurblutspenden vermutlich aber nicht verbessern, befürchtet der UKE-Experte Ayuk. Er ist zudem Vorstandsmitglied der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie (DAG-HSZT).

Stammzellen aus Nabelschnurblut haben immer weniger Nachteile

Zwar ist die HSCT aus Nabelschnurblut bezüglich der, durch die HLA-Inkompatibilität entstehenden Alloreaktivität des Spenderimmunsystems gegen den Empfänger (graft-versus-host disease, GvHD) entscheidend im Vorteil.

Denn sie verfügt über eine höhere immunologische Toleranz, wenn die HLA-Merkmale des Präparates und des Empfängers nicht genau übereinstimmen. Die begrenzte Menge an Stammzellen aus Nabelschnurblut reicht aber bei Erwachsenen häufig nicht aus und nach einer Transplantation kann es zu einer verspäteten Blutbildung (längere Aplasie-Periode) kommen, heißt es auf der Webseite des ZKRD.

Kögler berichtete dem *DÄ* jedoch, dass bei der José Carreras Stammzellbank inzwischen 60 % der Nabelschnurpräparate an Erwachsene mit einem Gewicht von 60 bis zu 90 Kilogramm gehen (*Stem Cells Translational Medicine*, DOI: [10.1093/stcltm/szad071](https://doi.org/10.1093/stcltm/szad071)). „Das ist möglich, weil wir nur die besten Präparate im oberen Qualitätslevel weltweit einlagern mit mehr als $1,5 \times 10^9$ kernhaltigen Zellen. 90 % aller Präparate werden verworfen. So wurden 2023 von 2008 Spenden nur 198 kryokonserviert.“

Dass die Nabelschnurspenden inzwischen auch für Erwachsene genutzt werden können, liegt auch daran, dass es mittlerweile zum Standard gehört, Doppeltransplantate (von zwei verschiedenen Spendern) zu nutzen, ergänzte Kögler.

Private Anbieter setzen auf noch zu erforschende regenerative Medizin

Die Qualitätsparameter privater Nabelschnurblutbanken sind denen öffentlicher Banken häufig unterlegen, wie eine US-Studie aus dem Jahr 2010 zeigen konnte (*Transfusion*; DOI: [10.1111/j.1537-2995.2010.02720.x](https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.02720.x)). Private Anbieter verfolgen eine andere Strategie. Die private Nabelschnurblutbank Vita 34, die nach eigener Aussage mit etwa 92 % der deutschen Geburtskliniken kooperiert, teilte auf Anfrage mit: Dass ein in der Klinik abgenommenes Nabelschnurblut durch Vita 34 gar nicht präpariert und eingelagert werden könne, komme sehr selten vor.

Dabei sei zu beachten: So verschieden die potenziellen Anwendungsgebiete seien, so verschieden seien auch die Anforderungen an ein Transplantat, sodass die benötigte Zellmenge unterschiedlich ausfallen könne.

Stammzelldepots seien eine langfristige Gesundheitsvorsorge. Sie wegen „geringer“ Zellzahl zu verwerfen, hält Vita 34 daher nicht für sinnvoll. Schließlich könnte es in der Zukunft Ausgangsmaterial für Stammzelltherapien im Rahmen der regenerativen Medizin darstellen. Ob die Qualitätsanforderungen einer noch zu erforschenden regenerativen Therapie künftig ausreichen würde, sei jedoch ungewiss, gab Platz zu Bedenken.

Neue Medikamente und Verfahren könnten zudem den Nachteilen der Nabelschnurbluttransplantation entgegenwirken, erklärte der polnische Transplantationsmediziner Krzysztof Kałwak, Vorsitzende der Arbeitsgruppe für pädiatrische Krankheiten EBMT bei einer Pressekonferenz von Vita 34.

Er setzt seine Hoffnung auf ein Verfahren zur Multiplikation von Nabelschnurblut, mit dem das Problem der geringen Blutmenge aus Nabelschnurblut gelöst werden kann. Von dem Medikament Omidubicel, das noch selten verwendet wird, verspricht sich Kałwak einen Durchbruch für die HSCT. Es wurde in den USA im Frühjahr 2023 für die Anwendung

bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 12 Jahren mit hämatologischen Malignomen zugelassen, um die Zeit bis zur Erholung der Neutrophilen zu verkürzen und Infektionen zu reduzieren.

Mytilineos geht nicht davon aus, dass die Relevanz der Nabelschnurblutspende in naher Zukunft zunehmen wird. Ob Omidubicel das Outcome im Vergleich zur Spende aus peripherem Blut verbessern könne, konnte noch nicht nachgewiesen werden. Es bleibe abzuwarten, ob sich die in den USA zugelassenen Möglichkeiten durchsetzen werden.

Auch Ayuk äußerte sich zurückhaltend: „Mit heutigen Behandlungsstrategien sehen wir in unserer Klinik das Anwachsen der Stammzellen aus Nabelschnurblut bereits nach zirka 15 Tagen – auch unter Verwendung eines einzelnen Nabelschnurpräparats bei Erwachsenen.“

Dies sei deutlich kürzer im Vergleich zu früheren Erfahrungen mit zirka 20 Tagen, weshalb das UKE keine Doppelleihen mehr verwenden würde. „Es ist unklar, ob Omnidubicel sowie andere Verfahren zur in-vitro Vermehrung der Stammzellen im Vergleich zu unseren aktuellen Beobachtungen noch relevante Vorteile bringen“, so Ayuk, der am UKE jährlich durchschnittlich etwa eine Transplantation mit Nabelschnurblut durchführt.

Schwangere über die Nabelschnurblutspende informieren

Gynäkologinnen und Gynäkologen sollten schwangere Frauen dennoch über die Möglichkeit einer Nabelschnurblutspende informieren, empfiehlt der ZKRD-Geschäftsführer Mytilineos. Diesen Standpunkt vertrat auch der Koordinator der S3-Leitlinie „Vaginale Geburt am Termin“ Michael Abou-Dakn bei der Vita-34-Pressekonferenz. Eine verpflichtende Aufklärung hält der Direktor der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe am St. Joseph Krankenhaus Berlin-Tempelhof aber nicht für angebracht. Hierzu sei die Datenlage nicht ausreichend, erklärte er dem DÄ im Nachgang der Pressekonferenz.

Die Kosten für eine private Nabelschnurbluteinlagerung belaufen sich auf etwa 3.000 Euro für 18 Jahre. Wer sich gegen eine private Nabelschnurblutentnahme entscheide, würde sein Kind damit nicht gefährden, ist Abou-Dakn überzeugt.

Er empfiehlt nur den Paaren zu einer privaten Nabelschnureinlagerung, die das Geld übrig und ein großes Sicherheitsbedürfnis haben. Diese Meinung vertritt auch Mytilineos: „Man investiert in eine Sache, von der man nicht weiß, ob sie eines Tages nützlich sein wird. In ein paar Jahren könnten sich aber neue Möglichkeiten ergeben, bei denen kindliche naive Stammzellen sich als besonders nützlich herausstellen.“

Vorteile naiver Nabelschnurblutstammzellen noch rein spekulativ

Als Beispiel nannte er Zelltherapien mit autologen manipulierten Zellen, die gegenwärtig gegen bestimmte Leukämieformen eingesetzt werden und für die aktuell auch Einsätze im Rahmen der Behandlung von Autoimmunerkrankungen diskutiert werden (Int J Mol Sci. 2021; DOI: [10.3390/ijms22168996](https://doi.org/10.3390/ijms22168996); Nat Med. 2022; DOI: [10.1038/s41591-022-02017-5](https://doi.org/10.1038/s41591-022-02017-5)).

Es werde auch geforscht, um ähnliche Therapiewege für solide maligne Tumoren zu entwickeln (*Mol Cancer*. 2023 DOI: [10.1186/s12943-023-01723-z](https://doi.org/10.1186/s12943-023-01723-z)). Ob dies gelingt und ob die Nabelschnurzellen hierfür geeignet sein werden, stehe allerdings zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht fest, erklärte Mytilineos (*Front. Oncol.* 2022, DOI: [10.3389/fonc.2022.944248](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.944248)).

Wir sollten Nabelschnurblut nicht nur für die blutbildende Transplantation sehen.

Gesine Kögler, José-Carreras-Stammzellbank

Auch Ayuk kann sich vorstellen, dass naive Nabelschnurblutstammzellen eines Tages von Vorteil sein könnten – bewertete Hinweise auf einen möglichen Nutzen autologer Nabelschnurpräparate aber als rein spekulativ.

Im Fall von allogenen Transplantationen mit Nabelschnurblut gibt es sogar Hinweise darauf, dass insgesamt das Risiko für Rückfälle von malignen Erkrankungen geringer sein kann als nach einer allogenen Transplantation mit Stammzellen aus dem peripheren Blut oder Knochenmark von Erwachsenen (*Curr Opin Hematol* 2022, DOI: [10.1097/MOH.0000000000000732](https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000732)). „Belege beziehungsweise prospektive Vergleichsstudien fehlen aber noch“, betonte Ayuk.

„Wir sollten Nabelschnurblut nicht nur für die blutbildende Transplantation sehen“, bestätigte auch Kögler. Als Beispiel nannte sie die Therapie zerebraler Hirnschäden bei Kindern aus allogenem, nur partiell HLA gematchten unverwandtem Nabelschnurblut ([World Stem Cell Summit 2023](#)). Phase-3-Studien dazu sollen laut Joanne Kurtzberg, Spezialist für pädiatrische Knochenmarktransplantation am Duke Children's Hospital & Health Center im 2. Quartal 2024 anlaufen.

Ein anderes Beispiel ist die Entwicklung induzierter pluripotenter Stammzellen und die Regeneration von Kardiomyozyten, was im Rahmen eines EU-Projekts erforscht wird ([HEAL](#)). Zudem werde versucht, aus dem Nabelschnurblut andere Zelltherapeutika zu entwickeln, beispielsweise natürliche Killerzellen ([Abstract 2020](#); *NEJM* 2020; DOI: [10.1056/NEJMoa1910607](#)).

Auspulsieren und Nabelschnurblutspende schließen sich nicht aus

Ein immer wieder diskutiertes Argument gegen die Nabelschnurblutspende ist, dass das Auspulsieren der Nabelschnur bei der Geburt nicht ausreichend stattfinden könne. Abou-Dakn teilt diese Bedenken nicht. Das verzögerte Abnabeln von 1 bis 4 Minuten stelle eine günstige Situation dar, weil das Kind in dieser frühen Pulsationsphase noch mehr Erythrozyten erhalte, sagte der Gynäkologe aus Berlin mit Verweis auf die S3-Leitlinie „[Vaginale Geburt am Termin](#)“.

Ein längeres Auspulsieren sei aber nicht förderlich und habe keine wesentlichen positiven Aspekte. „Ganz im Gegenteil, es gibt durchaus auch Stimmen, die vom Rückfluss des Nabelschnurbluts sprechen. Zudem sei der Blutverlust der Mutter geringer, wenn man nicht zu spät abnabeln würde.“

Allgemeine Praxis sei, dass das Wohl des Neugeborenen vorgehe, betonte Alexander Platz, Leiter der DKMS Stem Cell Bank. Die an die Abnabelung anschließende Gewinnung würde daher nicht selten eine für den angestrebten Zweck zu geringe Menge an Zellen enthalten, erklärte Platz.

„Um eine ausreichende Zellzahl zu erreichen, sollten 2 Minuten nicht überschritten werden“, so die Einschätzung von Gesinde Kögler, Leiterin der José Carreras Stammzellbank in Düsseldorf. Bei der Nabelschnurblutspende werde zwar zügig, aber nicht vor einer Minute abgenabelt. © [gie/aerzteblatt.de](#)