

KNOCHENMARK- UND BLUTSTAMMZELL- TRANSPLANTATION



**Einführende Informationen
für Patienten, Eltern und die Familie**

Wir danken Frau K. Harlas für die Gestaltung des
Titelbildes, das sie während des stationären Aufenthaltes
ihrer Tochter Marina im April 2001 anfertigte.

PD Dr. W. Nürnberger
1. Auflage 05/2001

Klinik für Knochenmarktransplantation
und Hämatologie / Onkologie GmbH

- Sektion Pädiatrie-

Dr. Ottmar-Kohler-Str. 2
55743 Idar-Oberstein

e-mail: wnuernberger@bmt-center-io.com
www.bmt-center-io.com

Station: Tel.: 06781-661445
Fax: 06781-661447

Ambulanz: Tel.: 06781-661582
Fax: 06781-661599

Einleitung

Die Knochenmarktransplantation (KMT) wird angewendet, um verschiedene Erkrankungen wie Blutkrebs, andere Krebserkrankungen, Bluterkrankungen, immunologische Erkrankungen und Stoffwechselerkrankungen zu behandeln. Es handelt sich um Krankheiten, die früher als unheilbar und unbehandelbar angesehen werden mußten. Die ersten erfolgreichen Knochenmarktransplantationen wurden Ende der 60er Jahre in den USA durchgeführt. Dort - 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 soll 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 des Körpers zu bilden. Wie Sie vielleicht schon wissen, gibt es davon drei wesentliche Typen: die weißen Blutzellen (Leukozyten) mit der Aufgabe der Infektionsbekämpfung, die Thrombozyten (Plättchen), die der Blutgerinnung dienen und die roten Blutzellen (Erythrozyten), die die Sauerstoffversorgung der Gewebe sicherstellen.

Wie die Stammzelltransplantation im Prinzip funktioniert

Historisch wurde erstmals bei Patienten, die im Blut zu wenig Erythrozyten, Leukozyten und Plättchen - also kein funktionierendes Knochenmark - hatten (sog. Aplastische Anämie), die Infusion von gesundem Knochenmark im Rahmen eines Behandlungsversuchs eingesetzt, um wieder eine reguläre Zusammensetzung des Blutes zu erreichen.

Bei der KMT werden Bestrahlung bzw. zytostatische Medikamente (Radio/Chemotherapie) benutzt, um die kranken wie auch die normalen Zellen des Knochenmarks zu zerstören. Anschließend wird durch die Transplantation gesunden Knochenmarkes (bzw. gesunder Stammzellen) wieder eine reguläre Zusammensetzung der Blutzellen erreicht.

Die KMT kann für die Behandlung bösartiger (= maligner) oder auch nicht maligner, aber dennoch lebensbedrohlicher Erkran-

kungen angewendet werden. Bei malignen Erkrankungen dient die Radio/Chemotherapie vor allem der Zerstörung der bösartigen Zellen. Bei anderen Erkrankungen wird die Radio/Chemotherapie nur benötigt, um das alte Knochenmark zu zerstören, damit das neue Knochenmark anwachsen kann.

Die Transplantation des Knochenmarks ist im eigentlichen Sinne keine Operation, sondern eher mit einer Bluttransfusion vergleichbar. Das genaue Vorgehen ist später beschrieben.

Indikationen für die KMT

In der Tabelle 1 ist eine Anzahl von Erkrankungen genannt, die zur Zeit 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.

Tab. 1**HAUPTINDIKATIONEN FÜR DIE
KNOCHENMARKTRANSPLANTATION BEI KINDERN**

<i>maligne Erkrankungen</i>	<i>andere Erkrankungen</i>
Akute myeloische Leukämie*	Schwere aplastische Anämie
Akute lymphoblastische Leukämie*	Fanconi Anämie
Akute undifferenzierte Leukämie	Familiäre erythrophagozytierende Lymphohistiozytose
Chronisch-myeloische Leukämie**	Thalassämia major
Primär multifokales Ewing Sarkom	Schwere kombinierte Immundefekte
Frühes Rezidiv des Ewing-Sarkoms	Osteopetrosis
Neuroblastom Stadium IV	Wiskott-Aldrich-Syndrom
Myelodysplastisches Syndrom	Stoffwechselerkrankungen, z.B. - Adrenoleukodystrophie - Porphyrrie
juvenile chronisch-myeloische Leukämie	

* in 2. Remission, bei bestimmten Hochrisikoformen in 1. Remission

** allogene KMT, möglichst in chronischer Phase

Ob eine Erkrankung einen malignen oder nicht-malignen Charakter hat ist wichtig für die Vorbehandlung vor der Übertragung des Knochenmarks bzw. der Stammzellen. 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 10 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,
- _ genereller Allgemein- und Ernährungszustand,
- _ Diagnose der Grunderkrankung,
- _ Stadium der Erkrankung,
- _ Verfügbarkeit eines optimalen Spenders.

**Die drei wichtigsten Arten der Transplantation:
allogen verwandt, allogen unverwandt, autolog**

Welches Knochenmarktransplantat das Beste für Ihr Kind ist, hängt überwiegend von der Grunderkrankung und der Verfügbarkeit eines Spenders ab. Bei manchen Erkrankungen ist eine selbst-Knochenmarkspende die beste Form des Knochenmarktransplantates, diese Form wird als autologe KMT bezeichnet. Hierbei wird dem Patienten selbst Knochenmark entnommen, neuerdings auch Stammzellen, die im peripheren Blut vorhanden sind. Oft werden diese Stammzellen noch weiter verarbeitet, mit dem Ziel, evtl. vorhandene Tumorzellen zu beseitigen. Dieses Knochenmark, bzw. diese Stammzellen, können gefroren bis zum Zeitpunkt der KMT aufbewahrt werden. Bei anderen Erkrankungen ist eine sog. allogene Transplantation erforderlich, das bezeichnet die KMT mit Knochenmark 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 (Erläuterung des HLA-System im Kasten auf Seite 7). Sollten mehrere HLA-identische Spender zur Auswahl stehen, dann spielen auch untergeordnete Merkmale, wie z.B. die Blutgruppe eine Rolle. Die HLA-Typisierung ist jedoch das Wichtigste.

Geschwisterkinder passen nach statistischen Gesetzen in ca. 25 % der Fälle, ebenso zweieiige Zwillinge. Eineiige Zwillinge passen hundertprozentig, sind aber nicht für alle Erkrankungsformen

günstige Knochenmarkspender. Die Eltern kommen im Regelfall als Spender nicht in Frage. Das ergibt sich daraus, daß die Mutter die Hälfte ihrer HLA-Antigene an das Kind weitergibt und ebenso der Vater. Ihr Kind hat also von Mutter und Vater jeweils die Hälfte der HLA-Antigene, während die andere Hälfte fehlt. Nur in dem seltenen Fall, daß die Eltern gleiche HLA-Antigene haben, können auch beim Kind die identischen HLA-Antigene eines seiner Elternteile vorliegen.

Wenn kein Familienspender zu finden ist, wird ein unverwandter allogener Spender gesucht. Diese Suche benötigt meistens mehrere Monate.

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 Einzelteilen (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.

Wegen der Vielzahl der möglichen Kombinationen von HLA-Antigenen ist es oft langwierig, einen HLA-identischen unverwandten Knochenmarkspender zu finden. Deshalb wird bei manchen Erkrankungen bereits frühzeitig ein Knochenmarkspender gesucht.

Voruntersuchungen zur KMT, Beratungs- und Aufklärungsgespräche

Nachdem Ihr Kind uns zur Transplantation vorgestellt worden ist, wird eine Fülle von Aspekten mit Ihnen besprochen und diskutiert:

Dazu gehören die Bedingungen und die Dauer der Aufnahme Ihres Kindes im Krankenhaus, die Konditionierungstherapie (siehe Seite 12) vor Transplantation, die Transplantation selber, vorhersehbare Schwierigkeiten und deren Behandlung bis zum Anwachsen des Knochenmarks und bis zur Entlassung des Kindes. Desweiteren 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. Die Aufklärung zur KMT wird in zwei ausführlichen Gesprächen mit den Ärzten der KMT-Station und der KMT-Ambulanz durchgeführt. Das erste dieser Gespräche findet relativ frühzeitig statt (ca. 4 - 8 Wochen vor Transplantation). Das zweite Gespräch wird geführt, sobald die Voruntersuchungen (siehe unten) abgeschlossen sind; das ist meistens relativ kurz vor dem geplanten Beginn der KMT. Dann findet noch eine Führung über die KMT-Station sowie eine Erläuterung wichtiger Pflegemaßnahmen (Hygienemaßnahmen, Kleidung, Essen, Spielzeug etc.) statt.

Darüberhinaus werden wir Ihnen helfen, die notwendigen Anfragen an die Krankenkasse sowie den gesamten "Papierkrieg" in Abstimmung auf Ihre persönliche Situation zu regeln.

In Abhängigkeit von den Ergebnissen dieser Gespräche sind Voruntersuchungen zu planen, die ca. 2-4 Wochen vor dem geplanten Transplantationstermin in Idar-Oberstein 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, potentielle Risiken verschiedener Behandlungsmaßnahmen abzuwägen und die für Ihr Kind individuell verträglichsten zu wählen.
- operative Platzierung eines Katheters, der über den gesamten Transplantationszeitraum die Infusion von Medikamenten bzw. Blutkonserven und das Blutabnehmen ermöglicht (meistens Hickman- oder Broviac-Katheter genannt). Dieser Katheter ist ein dünner Plastikschauch (ca. 5 mm Durchmesser). Er wird in Vollnarkose bis kurz vor das Herz gelegt und tritt im Bereich der Brust aus der Haut aus. (Abb. 1).

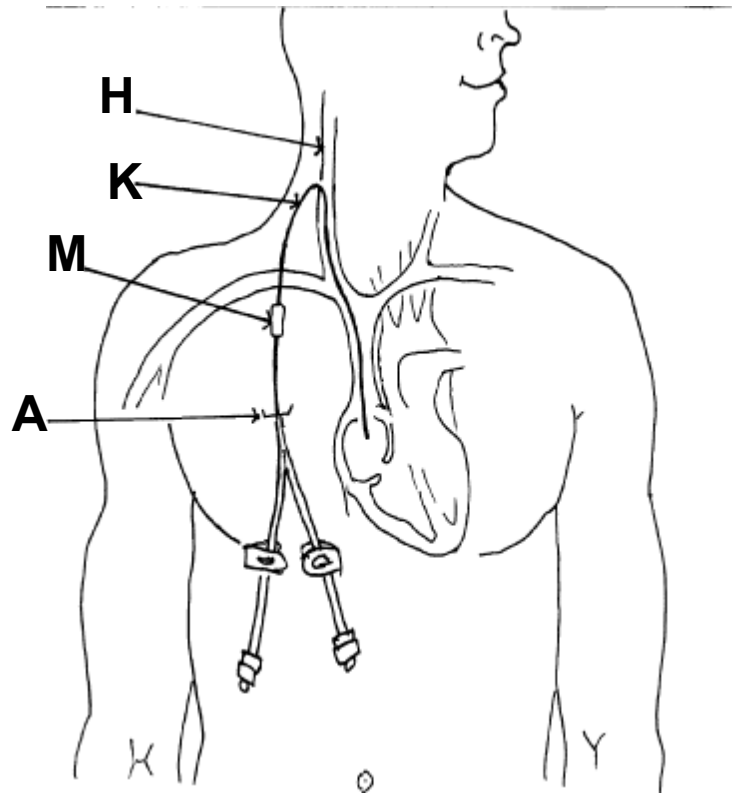


Abbildung 1

Lage des Hickman- oder Broviac-Katheters (**K**): die Spitze endet kurz vor dem Herz, dann verläuft der Katheter in eine Halsvene (**H**). Dort tritt der Katheter aus der Vene aus, liegt aber noch unter der Haut. Unterhalb des Schlüsselbeins ist eine Verdickung des Katheters tastbar, die sogenannte Muffe (**M**). Ca. 3 - 4 cm unterhalb der Muffe tritt der Katheter aus der Haut aus (**A**) und endet in zwei oder drei separaten Schenkeln.

Schutzmaßnahmen vor Infektionen

Durch die 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.

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

- _ Bei **autologer** Transplantation ist Ihr Kind in einem normalen Krankenzimmer untergebracht. Während der Phase der Aplasie (siehe Seite 17) werden von den Ärzten und Pflegern ein Mundschutz und Handschuhe bei Untersuchungen und Pflegemaßnahmen getragen. Jedoch darf Ihr Kind bei dieser Transplantationsform sich auch außerhalb des Zimmers aufhalten, nachdem die Leukozyten wieder angewachsen sind.
- _ Bei **allogener** Transplantation sind die Schutzmaßnahmen strenger zu halten: Hier wird alles, was in das Patientenzimmer hereinkommt, zuvor desinfiziert, das Pflegepersonal und die Ärzte müssen sich spezielle Bereichskleidung, Besucher müssen sich Schutzkleidung anziehen. Die Patienten werden intravenös über den zentralen Venenkatheter ernährt. Hinsichtlich Körperpflege und Hygiene gelten spezielle Vorschriften (siehe Merkblatt Körperpflege und Hygiene

während der KMT). Da bei allogenen unverwandter Transplantation die Immunsuppression intensiver ist und zumeist länger durchgeführt werden muß, ist hier mit länger andauernden Infektionsschutzmaßnahmen zu rechnen. Wenn die Leukozyten nach erfolgreicher Transplantation einen bestimmten Wert erreicht haben, darf sich Ihr Kind auch außerhalb des Zimmers aufhalten. Ab dann wird auch die (orale) Nahrungsaufnahme wichtiger, um bei gutem Allgemeinzustand die baldige Entlassung zu ermöglichen.

Wegen der Infektionsgefahr dürfen Besucher, die akut erkrankt sind, oder Kleinkinder (wegen der oft unvermutet auftretenden Infektionskrankheiten) Patienten während der KMT im Regelfall nicht besuchen.

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 Anwachsen des neuen Knochenmarks zu ermöglichen. Die Auswahl der zytostatischen Medikamente (Chemotherapeutika) wird anhand der Grunderkrankung und des Krankheitsstadiums getroffen.

Zusätzlich zur Chemotherapie müssen manche Kinder auch bestrahlt werden:

- bei bestimmten Erkrankungen (wie z.B. den meisten Formen der aplastischen Anämie) kann es notwendig sein, die Lymphknoten im Bauch- und Brustraum zu bestrahlen,
- bei malignen Erkrankungen wird oft eine Ganzkörperbestrahlung durchgeführt. Diese Ganzkörperbestrahlung wird in ca. 20 bis 30 Minuten Abschnitten einmal vormittags, einmal nachmittags über mehrere Tage (3 bis 4 Tage) durchgeführt. Ihr Kind muß währenddessen ganz still liegen bleiben.

Regelmäßige Nebenwirkungen der KMT

Chemotherapie und Bestrahlungstherapie haben kurz- und langfristige Nebenwirkungen, welche manchmal vital bedrohlich sein können (siehe Tab. 2). 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. Schädigungen von lebenswichtigen Organen (Leber, Lunge, Nieren oder Herz) können zu Funktionsstörungen unterschiedlicher Schwere führen. Deshalb werden die Organe in ihrer Funktion

vor Transplantation sehr genau untersucht (siehe Kapitel "Vorbereitungsmaßnahmen", Seite 8). 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 Behandlungsmaßnahmen (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 zunehmend seltener eintritt.

Andere Komplikationen sind:

- Infektionen mit schwer behandelbaren Erregern,
- Blutungen, und
- akute oder chronische Spender-gegen-Empfänger-Krankheit (siehe Seite 18).

Weil die Infektionen beträchtlich für lebensbedrohliche Situationen nach KMT beitragen, werden verschiedene Schutzmaßnahmen getroffen (siehe Seite 11).

Tabelle 2

Chemotherapie und Bestrahlung

Kurzfristige Nebenwirkungen

Übelkeit

Erbrechen

Durchfall

Hautausschlag

Aplasie

Mucositis (= Entzündung der Mundschleimhäute mit
starken Schmerzen)

Haarausfall

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 von Katarakten (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 (siehe unten: Stammzellseparation"). Häufig ist jedoch die Knochenmarkentnahme als Reservemaßnahme notwendig.

Knochenmarkspender bleiben - wie auch Spender von peripheren Stammzellen - eine Nacht nach der jeweiligen Prozedur im Krankenhaus. Wenn noch Schmerzen auftreten sollten, lassen sie sich mit milden Schmerzmitteln (z.B. Paracetamol) behandeln.

Das Knochenmark/die Stammzellen wird/werden wie bei einer Bluttransfusion über den zuvor gelegten Hickman- bzw. Broviac-Katheter transfundiert.

Nach der Infusion bewegen sich die Knochenmarkszellen 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

Bei manchen Erkrankungen werden die Stammzellen nicht aus dem Knochenmark sondern aus dem peripheren Blut gewonnen. Damit möglichst viele Stammzellen im Blut sind, erhält Ihr Kind einen Wachstumsfaktor (Neupogen® oder Granocyte®). Bei Kindern, die nach einem Chemotherapieprotokoll behandelt werden, wird die Neupogen®-Gabe direkt im Anschluß an die Chemotherapie begonnen. Nach ca. 7 bis 14 Tagen kann dann im Regelfall die Stammzellseparation durchgeführt werden.

Die Stammzellseparation geschieht mit einem Gerät, das so ähnlich funktioniert wie die Geräte zur Herstellung von Thrombozytenkonzentraten. Thrombozyten spenden ja viele Menschen für die Behandlung krebskranker Kinder und Erwachsener. Bei der Stammzellseparation läuft das Blut (z.B. aus dem Broviac-Katheter; siehe Seite 9 bis 10) in das Gerät, wird dort zentrifugiert und die Stammzellen werden vom Blutplasma und von den roten Blutkörperchen abgetrennt. Die Stammzellen

bleiben im Gerät zurück, während Blutplasma und rote Blutkörperchen Ihrem Kind wieder zurück gegeben werden.

In einigen Fällen erfolgt anschließend noch eine gesonderte Konzentrierung der Stammzellen, die dann bis zur Transplantation bzw. Re-Infusion tiefgefroren werden.

Plazentarestblut

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

Die Aplasie

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 entwickeln sich oft welche, die jedoch 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.

Täglich wird morgens Blut abgenommen, um die Organfunktionen wie auch die Zellzahlen im Blut und die Infektionsparameter zu überprüfen.

Das Anwachsen des Knochenmarks (Engraftment) geschieht im Regelfall zwei bis drei Wochen nach Transplantation, gelegentlich auch früher, selten später.

Spender-gegen-Empfänger-Erkrankung

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 (siehe auch Kasten "HLA-System", Seite 7).

Nach autologer KMT ist eine GvHD nur ausnahmsweise bei einzelnen Patienten beobachtet worden.

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 durchgeführt, um diesen gewünschten Effekt gegen Leukämiezellen zu verstärken.

Zumeist ist die GvHD auf den Zeitraum der ersten 50 bis 100 Tage nach KMT beschränkt. Gelegentlich gibt es jedoch auch chronische Formen der GvHD. Dann betrifft die GvHD die Haut, den Mund, Gelenke, Muskeln und Leberzellen. 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.

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. 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, bei unverwandten Transplantationen meistens erst nach zwölf bis vierzehn Wochen. In der ersten Zeit nach Entlassung sind dreimal wöchentlich Besuche in der KMT-Ambulanz 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.

Die KMT betrifft die gesamte Familie

Wie Sie aus dem Gelesenen entnehmen konnten, ist die KMT 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 KMT 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 KMT und die zugehörigen Problemfelder informiert sind. Besprechen Sie sich daher bitte Ihre Fragen und Probleme mit den entsprechenden Personen des Behandlungsteams.

Für das Transplantationsteam der Sektion Pädiatrie der
Klinik für Knochenmarktransplantation
und Hämatologie / Onkologie

Frau C. Reidenbach
Stationsschwester

Frau S. Reichardt
kommissarische stellv. Stationsschwester

Frau C. Streiß
Sozialarbeiterin

Fr. E. Schneider, Herr U. Oberst
Psychotherapeutin / Psychotherapeut

Dr.D. Linck
Stationsarzt der KMT-Station

Sr. Doreen Hensel
Ambulanz

PD Dr. W. Nürnberger
Leiter der Sektion Pädiatrie

Prof. Dr.Dr. A. A. Fauser
Ärztlicher Direktor