

## Patientensymposium: Multiples Myelom, Selbsthilfe Österreich am 7. September. 2013

### Transplantation als Therapieoption

**Dr. Adelheid Seebacher, 3. Med. Abteilung, Hämato/Onkologie, Hanusch-KH Wien**

Es gibt zwei Formen der Stammzelltransplantation: die allogene und die autologe Stammzelltransplantation.

Bei der **allogenen Stammzelltransplantation** erhält der Patient Stammzellen eines passenden Spenders, bei der **autologen Stammzelltransplantation** seine eigenen Stammzellen. Während die allogene Stammzelltransplantation nur für eine ausgewählte Patientengruppe mit „Hochrisiko-Zytogenetik“ und daher nicht als Standardtherapie in Frage kommt, hat die autologe Stammzelltransplantation eine Schlüsselfunktion in der Therapie des Multiplen Myeloms.

**Stammzellen** sind ein Pool (Vorratslager) von ruhenden „Mutterzellen“ aus denen alle Blutzellen im Knochenmark entstehen können. Sie teilen sich und entwickeln sich zu drei verschiedenen Zelltypen weiter: den roten Blutkörperchen (Erythrozyten), den weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und den Blutplättchen (Thrombozyten).

Die **Stammzellgewinnung** erfolgt in den meisten Fällen aus dem zirkulierenden (peripheren) Blut, nach vorangegangener Chemotherapie (oft: Cyclophosphamid) mit anschließender Verabreichung von Wachstumsfaktoren, welche die „Mobilisierung“ (Freisetzung) der Stammzellen aus dem Knochenmark bewirken. 10-14 Tage nach der Chemotherapie können die Stammzellen mittels „Apheresemaschine“ eine Art „Blutwäschemaschine“ entnommen werden. Der Prozess dauert mehrere Stunden. Manchmal sind mehrere Apheresen notwendig um ausreichend Stammzellen gewinnen zu können. In seltenen Fällen können so nicht ausreichend Stammzellen gewonnen werden. Mit neuen Wirkstoffen ist eine Stammzellgewinnung auch dann noch möglich.

Der **optimale Zeitpunkt einer Stammzellmobilisierung** ist nach 4-6 Zyklen einer einleitenden Chemotherapie (Induktionstherapie), welche nach heutigem Standard aus einer 3-er Kombination mit mindestens einer neuen Substanz bestehen sollte. Mittels Induktionstherapie kann eine rasche Krankheitskontrolle, eine Reduktion der Komplikationen durch das Multiple Myelom erreicht werden. Ein möglichst „tiefes Ansprechen“ (möglichst geringe bis keine Krankheitsaktivität) vor Stammzellmobilisierung verbessert die Prognose.

**Ziel der autologen Transplantation** ist eine möglichst lang andauernde Remission, eine Verbesserung des Gesamtüberlebens und der Lebensqualität. Eine rasche Wiedereingliederung in den Alltag und eine Wiederaufnahme der Arbeit ist bereits nach 4 – 6 Wochen möglich. Die Rate an kompletten Remissionen (kein monoklonales Eiweiß im Serum und Urin, < 5% Plasmazellen im Knochenmark, keine Zunahme der Zahl oder Größe von Osteolysen) kann im Vergleich zur Standardtherapie verdoppelt werden.

Das **Prinzip der autologen Stammzelltransplantation** besteht darin, dass die durch die Hochdosismchemotherapie zerstörten Blutstammzellen ersetzt werden. Die Stammzellen wurden vorher gesammelt und stammen vom Patienten selbst (autolog). Die Hochdosistherapie besteht aus einer „Konditionierung“ mit Melphalan 200mg/m<sup>2</sup>, bei schwerer Nierenfunktionsstörung (Niereninsuffizienz) 140mg/m<sup>2</sup> und ist sehr effektiv. Sie zerstört jedoch nicht nur Tumorzellen, sondern auch gesunde Blut- und Knochenmarkzellen.

Die **Reinfusion von Stammzellen** ermöglicht eine schnelle Regeneration des Blutbildes nach dem Verschwinden der Blutzellen nach Chemotherapie und bietet Schutz vor Infektionen. Die Aplasiedauer beträgt zwischen 10– 21 Tage. (ABER: Fatigue bis zu 100 Tage nach Transplantation)

Als **Begleitmaßnahmen während der autologen Transplantation** werden bereits prophylaktisch, wenn in Folge notwendig auch therapeutisch Antibiotika verabreicht. Die Gabe eines Granulozyten stimulierenden Faktors „G-CSF“ verkürzt die Aplasiedauer um 3-5 Tage. Bei Bedarf werden rote Blutkörperchen mittels Erythrozyten- und Thrombozyten mittels Thrombozytenkonzentraten ersetzt. Im Falle einer Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis) sind eine entsprechende Schmerztherapie und bei nicht ausreichend gewährleisteter Kalorienzufuhr bzw. Eiweißmangel eine Ernährung und Flüssigkeitszufuhr durch die Vene indiziert. Cannabinoide können neben geringen Dosen von Kortikoiden gegen Übelkeit und appetitanregend wirken. Durchfall (Diarrhoe) ist eine häufige Nebenwirkung der Hochdosismchemotherapie, die in der Regel aber gut behandelt werden kann.

Die **Vorbereitungen für die autologe Stammzelltransplantation** beinhalten ein „Staging“ zur Beurteilung des besten Ansprechens, unter anderem mittels Knochenmarkspunktion. Weiters den Ausschluss einer Infektion durch einen Ultraschall der Bauchorgane, Herz-Lungenröntgen, Nasen-Nebenhöhlen-Röntgen, Panorama-Röntgen der Zähne sowie einer Infektionsserologie und Prüfung der Nierenfunktion. Ein körperliches Training vor und während der Transplantation in der Sterileinheit ist von großer Bedeutung (z.B.: Hometrainer).

Die **Vorteile der autologen Stammzelltransplantation** sind eine geringe Toxizität der Konditionierungsmchemotherapie und Mortalität. Die Stammzellen aus dem peripheren Blut sind leicht zu gewinnen. Ein neuerliches Ansprechen auf eine bereits erhaltene Substanzen ist nach der Transplantation möglich. Die autologe Stammzelltransplantation ist auch im Rezidiv noch eine gute Therapieoption.

Die **Transplantationseignung** hängt vom biologischen Alter ab. Der HCT-CI (Hematopoetic Cell Transplantation – Comorbidity Index) gibt Aussage über die Eignung bzw. Gefahr an einer autologen Transplantation zu versterben. Je nach Begleiterkrankungen werden Punkte vergeben. Begleiterkrankungen von Herz, Lunge, Leber und Niere haben einen höheren Stellenwert.

**Impfungen** werden generell erst 1 Jahr nach autologer Stammzelltransplantation empfohlen. Erst dann kann das Immunsystem mit einer ausreichenden Immunantwort im Sinne einer Bildung von Antikörpern reagieren. Nach Möglichkeit sollten keine Lebendimpfstoffe verwendet werden.

Das **Nachsorgeprogramm** besteht aus regelmäßigen Laborkontrollen und einem „Restaging“ mit Knochenmarkspunktion am Tag 100 nach Transplantation. Je nach Remissionsstatus wird über weitere Therapieoptionen entschieden.

