

5. Zusammenfassung

Die Transplantation hämatopoetischer Stammzellen ist bei vielen hämatologischen Erkrankungen, einigen soliden Tumoren und Speicherkrankheiten Therapie erster Wahl mit kurativem Ansatz.

Neben der Gefahr toxischer Nebenwirkungen oder durch Abstoßungsreaktionen bei allogenen Transplantationen, ist die Zeit bis zum Engraftment der Thrombozyten eine für den Patienten sehr kritische Phase, da durch die Thrombozytopenie eine stark erhöhte Blutungsneigung besteht. Da es bisher keine geeignete Möglichkeit zur Verkürzung der Thrombopenie in vivo gibt, müssen die Patienten bei Thrombozytenzahlen von unter 20.000/ μ l Thrombozytenkonzentrate erhalten, die nicht nur teuer sind, sondern auch Transfusionszwischenfälle auslösen können.

In den hier durchgeführten Korrelationen zwischen der Menge der pro kg KG transplantierten CD34⁺CD41⁺-Zellen mit der Zeit bis zum Thrombozytenengraftment und zwischen der Menge der pro kg KG transplantierten CD34⁺-Zellen mit der Zeit bis zum Leukozytenengraftment nach allogener Knochenmarktransplantation (n=29) fanden sich statistisch signifikante Beziehungen mit negativen Korrelationskoeffizienten. Zusätzlich fand sich eine positive Korrelation zwischen der Zeit bis zum Thrombozytenengraftment und den verabreichten Thrombozytenkonzentraten (n=17). Eine ex-vivo Expansion und anschließende Transplantation von CD34⁺-Zellen und CD34⁺CD41⁺-Zellen könnte daher die Zeit bis zum Engraftment verkürzen und Kosten senken.

In den ebenfalls hier beschriebenen Zellkulturen in serumhaltigen Flüssigmedien konnte mit der Kombination von TPO, SCF und IL-3 eine ex-vivo Expansion sowohl der CD34⁺-Zellen (Faktor 2,2) als auch der CD41⁺-Zellen (Faktor 6,9) im Vergleich zur eingesetzten Zellmenge erreicht werden. Die Zugabe von IL-11 erbrachte hier keinen signifikanten Benefit.

Nach weiteren Untersuchungen der Morphologie und der Reifungsstadien der ex-vivo expandierten Zellen, könnten die hier gewonnenen Erkenntnisse genutzt werden, um die Zellzahl in Transplantaten hämatopoetischer Stammzellen zu erhöhen und damit die Dauer der Leukozytopenie oder Thrombozytopenie zu verkürzen und z.B. Transplantationen mit Nabelschnurblut auch für alle erwachsenen Patienten möglich zu machen.