

### **Was ist eine „Mobilisierungs-Chemotherapie“ mit „Leukapherese“?**

Unter einer Mobilisierungs-Chemotherapie versteht man eine Behandlung mit Zellgiften (Zytostatika), die mit dem Ziel durchgeführt wird, Blutstammzellen des Knochenmarkes in die Blutbahn zu bewegen (zu „mobilisieren“), wo sie vergleichsweise schonend gesammelt werden können (so genannte „Leukapherese“). Die Sammlung und Rückgabe („Transplantation“) von Stammzellen, die aus der Blutbahn geerntet werden („periphere Blutstammzell-Transplantation“, PBSCT), hat die unter Laien besser bekannte „Knochenmark-Transplantation“ weitgehend abgelöst. Für diese Form der Blutstammzell-Transplantation musste bisher dem Spender in Vollnarkose rund ein Liter Knochenmark durch wiederholte Punktion des Beckenknochens entnommen werden.

### **Hat die „Mobilisierungs-Chemotherapie“ Wirksamkeit gegen Myelomzellen?**

Die im Rahmen der Blutstammzell-Mobilisierung verabreichten Zellgifte sind bei der Mehrheit der Patienten auch gegen das Tumorzellwachstum wirksam.

### **Wie funktioniert eine „Mobilisierungs-Chemotherapie“?**

Durch die Wirkung der Zytostatika wird die reguläre Blutbildung im Knochenmark – ein sehr zellteilungsaktiver (somit Chemotherapie-empfindlicher) Vorgang – für einige Tage eingeschränkt. Der Organismus versucht nach Abklingen der Chemoterapiewirkung, den entstandenen Produktionsausfall an Blutzellen durch die gesteigerte Bildung körpereigener Wachstumsfaktoren auszugleichen. Gleichzeitig werden dem Patienten hohe Dosen eines gentechnisch hergestellten Wachstumsfaktors unter die Haut gespritzt (z.B. *Granocyte* oder *Neupogen*), die die Bildung der weißen Blutkörperchen zusätzlich steigert.

In der Phase des Leukozytenanstiegs nach vorausgegangenem Leukozytenabfall (ca. 10-12 Tage nach Ende der Chemotherapie) treten Blutstammzellen aus dem Knochenmark in die Blutbahn über. Ihre Anzahl kann durch Messung der Konzentration so genannter „CD34-positive“ Zellen in einem Durchfluss-Zytometer bestimmt werden. Erreicht die Anzahl der CD34-positiven Zellen einen bestimmten Schwellenwert (in der Regel 10 CD34-positive Zellen pro  $\mu\text{l}$  Blut), kann die Stammzellernte beginnen. Zu dieser Zeit sind nicht wenige Patienten durch diffuse Knochenschmerzen beunruhigt, die jedoch nicht durch die Myelomerkrankung bedingt sind, sondern Folge der gesteigerten Blutbildung im Knochenmark.

### **Wie läuft eine „Mobilisierungs-Chemotherapie“ mit „Leukapherese“ ab?**

Die Chemotherapie erfolgt in die Vene („intravenös“), nicht selten über einen zentralvenösen Katheter, also einen in eine Halsvene eingebrachten Katheter. Die Dauer der Chemotherapie hängt von der gewählten Therapieform ab – meist erfolgt die Behandlung über zwei bis drei Tage.

Die Stammzellernte erfolgt in der Regel durch Punktion der Ellenbeugevenen an beiden Armen, wobei Blut aus einer Armvene entnommen und nach der Durchleitung durch einen Zellseparator, in dem die Blutstammzellen von den übrigen Blutbestandteilen separiert (getrennt) werden, in die andere Armvene zurückgeleitet wird (das Verfahren ähnelt einer Blutwäsche/Dialyse). Patienten sollten vor einer geplanten Blutstammzell-Sammlung darauf achten, dass ihre Ellenbeugevenen geschont werden (z.B. Meiden von Blutentnahmen aus den Ellenbeugen). Sollten die Armvenen für einen ausreichenden Blutfluss während der Leukapherese zu klein sein, ist ggf. die Anlage eines Zentralvenenkatheters (z.B. „Shaldon“-Katheter), der für die Dauer der Stammzellernte verbleibt und dann wieder entfernt wird, notwendig.

Die eigentliche Prozedur der Blutstammzellernte erfolgt in einer bis mehreren

Sitzungen, die jeweils mehrere Stunden (meist 3-4 Stunden) dauern kann. Ziel ist es, eine für mind. eine Transplantation und ein Reserve-Transplantat (so genanntes „back-up“) ausreichende Anzahl CD34-positiver Zellen zu sammeln. Ist eine Tandem-Hochdosistherapie geplant, müssen entsprechend mehr Zellen gesammelt werden.

Das Verfahren der Mobilisierungs-Chemotherapie mit Stammzell-Sammlung dauert insgesamt rund drei Wochen. Je nach Zentrum wird das Verfahren im Rahmen zweier getrennter stationärer Aufenthalte (1. Aufenthalt: Chemotherapie, 2. Aufenthalt: Stammzell-Sammlung) oder eines einzigen Aufenthaltes durchgeführt.

### **Was passiert mit den entnommenen Blutstammzellen?**

Die gesammelten Blutstammzellen werden „kryokonserviert“, d.h. in flüssigem Stickstoff bei  $-196^{\circ}\text{C}$  gelagert, und sind mehrere Jahre haltbar. Eine besondere Aufarbeitung der Zellen (z.B. Anreicherung von Stammzellen) ist in aller Regel nicht vorgesehen. Eine Vernichtung von gelagerten Blutstammzellen bedarf des schriftlichen Einverständnisses des Patienten.

### **Mit welchen Nebenwirkungen muss gerechnet werden?**

Die zu erwartenden Nebenwirkungen sind abhängig von der Auswahl der Zellgifte. Mit vorübergehendem komplettem Haarverlust muss bei einigen Formen der Mobilisierungs-Chemotherapie gerechnet werden (z.B. beim häufig eingesetzten IEV-Protokoll). Die Stammzell-Mobilisierungstherapie ist ein sehr sicheres Behandlungsverfahren, die Rate von therapiebedingten Todesfällen liegt in erfahrenen Zentren deutlich unter 1%.

### **Was passiert, wenn eine Stammzell-Mobilisierung nicht gelingt?**

In Einzelfällen kann es sein, dass eine Stammzell-Mobilisierung nicht erfolgreich ist. Unter Umständen kann dann eine zweite Stammzell-Mobilisierungstherapie mit einem anderen Chemotherapieschema erwogen werden. Gelingt die Sammlung eigener Stammzellen nicht, kann eine Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Blutstammzell-Transplantation (Transplantation eigener Stammzellen) nicht durchgeführt werden.