

**Ausgewählte, den wissenschaftlichen  
Fortschritt in der "adulten" Stammzellenforschung dokumentierende  
Literaturhinweise -  
Aktualisierung der derzeitigen Behandlungsmethoden  
(Postnatale oder gewebliche Stammzellen nicht embryonalen Ursprungs)**

Die Mehrheit der in dieser Literaturhinweisliste angegebenen Quellen stellen Artikel da, die in von Fachleuten überprüften wissenschaftlichen und medizinischen Zeitschriften veröffentlicht wurden. Bei einigen handelt es sich um Übersichten der wissenschaftlichen Forschung. Dieses Dokument ist in Bereiche gegliedert, sodass einige Literaturhinweise mehr als einmal erscheinen können.

Behandlungen mit adulten Stammzellen - David A. Prentice

**AKTUELLE KLINISCHE ANWENDUNGEN VON ADULTEN  
STAMMZELLEN**

**KREBSBEHANDLUNGEN**

**GEHIRNTUMORE**

Die Kombination von einer hohen Dosis Chemotherapie mit einem Stammzellentransplantat vom Patienten selbst zeigt eine gute Ansprechreaktion bei der Behandlung von Gehirntumoren.

**Literaturhinweis:**

Dunkel, IJ; "High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue for malignant brain tumors"; *Cancer Invest.* 18, 492-493; 2000.

"Patienten mit rezidivierenden Medulloblastomen hatten eine erhebliche Verbesserung des Langzeitüberlebens (Durchschnittswert: 34 Monate) im Vergleich zu historischen Berichten; zwei Patienten mit Glioblastoma leben bereits mehr als vier Jahre ohne Progression."

**Literaturhinweis:**

Abrey, LE et al.; "High dose chemotherapy with autologous stem cell rescue in adults with malignant primary brain tumors"; *J. Neurooncol.* 44, 147-153; Sept. 1999

"Überblick über HDCT und Stammzellentransplantat für Kinder mit Gehirntumoren. Studien, die langfristiges, krankheitsfreies Überleben für einen Teil der Patienten mit rezidivierenden bösartigen Gliomen und Medulloblastomen/PNET, sowie ermutigende Daten bei einigen dieser Patienten mit neudiagnostizierten Gehirntumoren anzeigen."

**Literaturhinweis:**

Finlay, JL; "The role of high-dose chemotherapy and stem cell rescue in the treatment of malignant brain tumors: a reappraisal"; *Pediatr. Transplant* 3 Suppl. 1, 87-95; 1999

**RETINOBLASTOM**

Ein lokalisiertes Retinoblastom des linken Auges bei einem 7jährigen Mädchen wurde durch Enukleation behandelt. Sie erhielt keine zusätzliche Therapie. Vier Monate später wurden Metastasen des Retinoblastoms in den Lymphknoten, den Knochen und im Knochenmark diagnostiziert. Chemotherapie für dieses Rezidiv, bestehend aus drei Behandlungen mit Vincristine, Cyclophosphamide, Etoposide und Carboplatin, führte zu einer zweiten vollständigen Remission. Nachträgliche hohe Dosis Chemotherapie mit Thiotepa, Etoposide und Carboplatin und autologe Stammzellentransplantation mit ausgewählten CD34-Stammzellen waren erfolgreich ohne unerwünschte Nebenwirkungen. Radiotherapie wurde

nicht verabreicht und das Mädchen bleibt in der kontinuierlichen zweiten Remission mit einer Nachbetreuung von mehr als 4 Jahren.

**Literaturhinweis:**

Hertzberg H et al.; "Recurrent disseminated retinoblastoma in a 7-year-old girl treated successfully by high-dose chemotherapy and CD34-selected autologous peripheral blood stem cell transplantation"; *Bone Marrow Transplant* 27(6), 653-655; March 2001

Patienten mit metastasenbildenden Retinoblastomen haben schlechte Prognosen bei einer herkömmlichen Behandlung. In dieser Studie wurden intensive herkömmliche Chemotherapie, hohe Dosis Chemotherapie mit autologer Stammzellenrettung und Strahlentherapie verwendet. Die Behandlungsstrategie war für alle vier Patienten mit metastasenbildenden Retinoblastomen außerhalb des zentralen Nervensystems erfolgreich. Sie lebten für 46-80 Monate nach der Diagnose symptomfrei.

**Literaturhinweis:**

Dunkel IJ et al.; "Successful treatment of metastatic retinoblastoma"; *Cancer* 89, 2117-2121; Nov. 15, 2000

### **EIERSTOCKKREBS**

Untersuchung, ob sich eine autologe Stammzellentransplantation positiver auf Patienten auswirkt. "Einige Patienten mit Eierstockkrebs scheinen nach der Autotransplantation gute Ergebnisse zu erzielen".

**Literaturhinweis:**

Stiff PJ et al.; "High-dose chemotherapy and autologous stem-cell transplantation for ovarian cancer: An autologous blood and marrow transplant regis try report"; *Ann. Intern. Med.* 133, 504-515; Oct. 3, 2000

"Sich herausbildene Daten weisen darauf hin, dass sich eine weitere Bewertung dieses Ansatzes in diesen beiden Einstellungen für die Behandlung von epithelialen Ovarialkarzinomen lohnt." Autologe, gereinigte periphere Blutstammzellen wurden verwendet

**Literaturhinweis:**

Schilder, RJ and Shea, TC; "Multiple cycles of high-dose chemotherapy for ovarian cancer"; *Semin. Oncol.* 25, 349-355; June 1998

### **SOLIDE TUMORE**

Das eigene Knochenmark oder die eigenen Blutstammzellen des Patienten führen zur Langzeitgenesung von verschiedenen Arten solider Tumore.

**Literaturhinweis:**

Nieboer P et al.; "Long-term haematological recovery following high-dose chemotherapy with autologous bone marrow transplantation or peripheral stem cell transplantation in patients with solid tumours"; *Bone Marrow Transplant* 27, 959-966; May 2001

Merkel-Zellkazinom ist ein seltener kutaner Tumor mit neuroendokriner Differenzierung; es gibt keine Standardprotokolle für die Behandlung der metastasenbildenden Erkrankung. In dieser Studie wurden eine hohe Dosis Chemotherapie und autologe periphere Blutstammzellentransplantation verwendet, für eine vollständige Remission, die 6 Monate andauerte, zu erreichen.

**Literaturhinweis:**

Waldmann V et al.; "Transient complete remission of metastasized merkel cell carcinoma by highdose polychemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transpla ntation"; *Br. J. Dermatol.* 143, 837-839; Oct. 2000

Patienten mit metastasenbildenden oder lokal progressiven, nicht reserzierbaren Weichgewebesarkomen können selten geheilt werden, mit einer 5jährigen Überlebensrate von weniger als 10 %. Hohe Dosis Chemotherapie mit autologer hämopoietischer Stammzellentransplantation wurde angewandt; "eine hohe Überlebensrate wurde bei mit HDCT behandelten Patienten beobachtet, die sich nach einer herkömmlicher Chemotherapie in vollständiger Remission befanden."

**Literaturhinweis:**

Blay JY et al.; "High-dose chemotherapy with autologous hematopoietic stem-cell transplantation for advanced soft tissue sarcoma in adults"; J. Clin. Oncol. 18, 3643-3650; Nov. 1, 2000

"Die Prognosen für bösartige, metastasenbildende, mesenchymale Tumore (MMT) bleiben schlecht." Hohe Dosis Chemotherapie mit Knochenmark- oder peripherer Blutstammzellentransplantation wurde angewandt. "Eine Ansprechreaktion von mehr als 50 % wurde bei 6/18 der Patienten beobachtet (Ansprechrate 33 %)."

**Literaturhinweis:**

Lafay-Cousin L et al.; "High-dose thiotepa and hematopoietic stem cell transplantation in pediatric malignant mesenchymal tumors: a phase II study"; Bone Marrow Transplant 26, 627-632; Sept. 2000

Eine hohe Dosis Chemotherapie gefolgt von autologer hämatopoetischer Rettung wird weithin in der Behandlung von Patienten mit pädiatrischen Malignomen verwendet. Sie gilt jetzt als eine bedeutende Komponente in der Behandlung von Kindern mit metastasenbildenden Neuroblastomen, die zur Zeit der Diagnose älter als ein Jahr waren. Ihre Anwendung bei anderen Tumoren, z. B. bei metastasenbildenden Ewing- und Rhabdomyosarkomen, muss noch etabliert werden."

**Literaturhinweis:**

Michon, J and Schleiermacher, G. "Autologous haematopoietic stem cell transplantation for paediatric solid tumors", Baillieres Best Practice Research in Clinical Haematology 12, 247-259, March-June 1999.

Verwendung bei bösartigen, soliden Tumoren. Gesamt-Ansprechrte 96 %, vollständige klinische Ansprechrate 67 %. Die Behandlung wird als sicher, durchführbar und wirksam beschrieben.

**Literaturhinweis:**

Schilder, RJ et al.; "Phase I trial of multiple cycles of high-dose chemotherapy supported by autologous peripheral-blood stem cells"; J. Clin. Oncol. 17, 2198-2207; July 1999

## **HODENKREBS**

"Siebenunddreißig (57 %) der 65 Patienten sind langfristig krankheitsfrei. Drei zusätzliche Patienten sind krankheitsfrei mit nachfolgender Chirurgie. Hohe Dosis Chemotherapie war mit erheblicher Morbidität aber nicht mit behandlungsbezogener Sterblichkeit verbunden. Eine Hohe Dosis Chemotherapie als anfängliche Salvage-Chemotherapie erreichte ein beeindruckendes Langzeitüberleben mit zulässiger Toxizität bei Patienten mit rezidivierendem Hodenkrebs."

**Literaturhinweis:**

Bhatia S et al.; "High-dose chemotherapy as initial salvage chemotherapy in patients with relapsed testicular cancer"; J. Clin. Oncol. 18, 3346-3351; Oct. 19, 2000

"Hohe Dosis Chemotherapie mit der Transplantation von peripheren Blutstammzellen (PBSC) wurde für die Behandlung von an fortgeschrittenem Hodenkrebs leidenden Patienten

eingesetzt.“ “Nach der nur durch G-CSF hervorgerufenen Mobilisation der peripheren Blutstammzellen, wurde eine genügende Menge mononukleärer Zellen von an Hodenkrebs leidenden Patienten gesammelt, die mehrmals mit Chemotherapie behandelt worden waren.“

**Literaturhinweis:**

Hanazawa, K et al.; “Collection of peripheral blood stem cells with granulocyte-colony-stimulating factor alone in testicular cancer patients”; *Int. J. Urol.* 7, 77-82; March 2000.

**MEHRFACHE MYELOMA, LEUKEMA**

Nabelschnurblut wirksam bei der Behandlung von Blutkrankheiten bei Erwachsenen. Ein neuer Bericht zeigt, dass Nabelschnurblut für die wirksame Behandlung von verschiedenen Blutkrankheiten bei Erwachsenen verwendet werden kann. Es wurde bisher angenommen, dass das Nabelschnurblut zu wenige Stammzellen enthält, um Erwachsene zu behandeln und nur Kinder damit behandelt werden können. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass sich Nabelschnurblutstammzellen in großen Mengen vermehren können und sie genug Zellen für die Behandlung von Erwachsenen zur Verfügung stellen.

**Literaturhinweis:**

Laughlin MJ et al.; “Hematopoietic engraftment and survival in adult recipients of umbilical-cord blood from unrelated donors”, *New England Journal of Medicine* 344, 1815-1822; June 14, 2001

Knochenmark-/periphere Blutstammzellenbehandlungen können für die Behandlung von älteren Patienten verwendet werden

**Literaturhinweis:**

Tabata M et al.; “Peripheral blood stem cell transplantation in patients over 65 years old with malignant lymphoma--possibility of early completion of chemotherapy and improvement of performance status”; *Intern Med* 40, 471-474; June 2001

Erfolgreich behandelte Lymphome unter Verwendung der eigenen Stammzellen des Patienten.

**Literaturhinweis:**

Koizumi M et al.; “Successful treatment of intravascular malignant lymphomatosis with high-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation”; *Bone Marrow Transplant* 27, 1101-1103; May 2001

Diese retrospektive Studie umfasste 21 Kinder mit akuter lymphoblastischer Leukämie, 15 mit akuter myeloischer Leukämie und je eines mit chronischer myeloischer Leukämie, refraktärer Anämie mit myelodysplastischem Syndrom (MDS) und jugendlicher myelomonozitärer Leukämie (JMML). Diese Daten bestätigen, dass die HLA inkompatible, unverwandte Nabelschnurbluttransplantation ein durchführbares Verfahren für die Heilung eines erheblichen Anteils von Kinder mit Leukämie darstellt, besonders wenn es in einer günstigen Phase der Erkrankung vorgenommen wird.

**Literaturhinweis:**

Ohnuma K et al.; “Cord blood transplantation from HLA- mismatched unrelated donors as a treatment for children with haematological malignancies”; *Br J Haematol* 112(4), 981-987; March 2001

Angioimmunoblastische Lymphadenopathie mit Dysproteinämie (oder Dysgammaglobulinämie) (AILD) ist eine lymphoproliferative Funktionsstörung mit bösartigen T-Zellen-Lymphomen (angioimmunoblastische T-Zellen-Lymphoma -- AITL) als

Krankheitsmerkmal. Wir berichten über den klinischen Krankheitsverlauf von einem 58jährigen männlichen Patienten mit ungewöhnlich aggressivem AILD. Bei einem Rückfall war eine Behandlung mit einer hohen Dosis Chemotherapie gefolgt von autologer peripherer Stammzellentransplantation (APSCT) mit ausgewählten CD34 Zellen erfolgreich. Der Patient lebt und ist 3 Jahre nach der Diagnose und 32 Monate nach APSCT krankheitsfrei. In Anbetracht der schlechten Prognosen für die Mehrheit von Patienten mit AILD, wäre intensive Behandlung gefolgt von APSCT möglicherweise ein Thema für weitere Untersuchungen.

**Literaturhinweis:**

Lindahl J et al.; "High-dose chemotherapy and APSCT as a potential cure for relapsing hemolyzing AILD"; Leuk Res 25(3), 267-270; March 2001

Patienten wurden hohe Dosis Chemotherapien verordnet, gefolgt von der allogenen Stammzellentransplantation. Periphere Blutstammzellen erzielen eher eine höhere Gesamt- und krankheitsfreie Überlebenswahrscheinlichkeit als Knochenmark und stellen das Blutbild schneller wieder her. Patienten bei denen der Vorteil von peripheren Blutzellen am deutlichsten zum Vorschein trat, waren Patienten mit progressivem hämatologischem Krebs. Andere Untersuchungen haben auch gezeigt, dass die Verwendung von peripheren Blutzellen mit kürzeren Krankenhausaufenthalten und niedrigeren Gesamtkosten verbunden sind.

**Literaturhinweis:**

Bensinger WI et al.; "Transplantation of bone marrow as compared with peripheral-blood cells from HLA- identical relatives in patients with hematologic cancers"; New England Journal of Medicine 344, 175-181; Jan. 18, 2001

\*\*Überblick über neue Verfahrensweisen in Bezug auf Stammzellentransplantationen. Die Autoren weisen darauf hin, dass "Stammzellentransplantationen erfolgreich für die Behandlung einer Reihe von hämatologischen Malignomen verwendet worden sind. Neue und spannende Strategien, die für die Verwendung in Zusammenhang mit der Transplantation entwickelt werden, werden bei der Überwindung der Tumorwiderstandsfähigkeit nützlich sein."

**Literaturhinweis:**

Margolis J et al.; "New approaches to treating malignancies with stem cell transplantation"; Semin. Oncol. 27, 524-530; Oct. 2000

\*\*Die Studie weist darauf hin, dass "autologe Stammzellentransplantation ein möglicher therapeutischer Ansatz für Patienten mit akuter myelozytischer Leukämie im Alter von über 60 Jahre darstellt."

**Literaturhinweis:**

Gorin NC et al.; "Feasibility and recent improvement of autologous stem cell transplantation for acute myelocytic leukaemia in patients over 60 years of age: importance of the source of stem cells"; Br. J. Haematol. 110, 887-893; Sept. 2000

"Kleinkinder mit akuter Leukämie haben schlechte Prognosen, wenn sie mit herkömmlicher Chemotherapie behandelt werden." Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit liegt bei 5jährigen bei 64 %. "SZT ist eine zulässige Option bei der Behandlung von akuter Leukämie bei Kleinkindern und kann möglicherweise durch Anwendung sehr reduzierter Toxizität die hohe Rezidivrate bei herkömmlicher Chemotherapie überwinden."

**Literaturhinweis:**

Marco F et al.; "High Survival Rate in Infant Acute Leukemia Treated With Early High-Dose Chemotherapy and Stem-Cell Support"; J Clin Oncol 18, 3256-3261; Sept. 15, 2000

“ Ermittelt Überleben und krankheitsfreies Leben bei 34 Monaten liegt bei 56 % bzw. 50 %, mit einem Konfidenzintervall von 95 % (25-78 %). Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass eine nicht-myeloablative Konditionierung die Toxizität im Bezug auf die Transplantation erheblich reduziert, und damit eine zweite Transplantation möglich macht.”

**Literaturhinweis:**

Nagler A et al.; “Second allogeneic stem cell transplantation using nonmyeloablative conditioning for patients who relapsed or developed secondary malignancies following autologous transplantation”; Exp. Hematol. 28, 1096-1104, Sept. 1, 2000

Überblick über autologe Stammzellenbehandlungsstrategien. “Kontrollierte klinische Versuche haben ein langfristiges, krankheitsfreies Überleben von 40 %-50 % bei mit mindestens zwei HIDAC-Behandlungen behandelten Patienten aufgezeigt. Andere Studien haben bewiesen, dass die postremissive autologe Knochenmarktransplantation zu einem krankheitsfreien Überleben führt, gleich oder besser als die herkömmlicher Chemotherapie. Dennoch wird nun die Autotransplantation mit mobilisierten peripheren Blutstammzellen (PBSC) anstatt autologem Knochenmark wegen der kürzeren hämatopoietischen Rekonstitutionszeit bevorzugt.”

**Literaturhinweis:**

Bruserud O et al.; “New strategies in the treatment of acute myelogenous leukemia: mobilization and transplantation of autologous peripheral blood stem cells in adult patients”; Stem Cells 18, 343-351; 2000

Studie zur Bewertung von einer hohen Dosis Melphalan gefolgt von autologer Stammzellentransplantation bei Patienten mit refraktärem mehrfachem Myeloma. Mit einer hoch Dosis Therapie von 200 mg/m<sup>2</sup> Melphalan sind hohe Ansprechraten (58 % gesamt) und ein Gesamtüberleben von 19 Monate bei Patienten mit refraktärem mehrfachem Myeloma realisierbar.”

**Literaturhinweis:**

Vesole, DH et al.; “High-Dose Melphalan With Autotransplantation for Refractory Multiple Myeloma: Results of a Southwest Oncology Group Phase II Trial”; J Clin Oncol 17, 2173-2179; July 1999.

## **BRUSTKREBS**

Die “Daten weisen darauf hin, dass eine hohe Dosis -Chemotherapie mit hämatopoietischer Stammzellenrettung ungefährlich ist und von Nutzen für Patienten mit primärem Brustkrebs mit erhöhtem Risiko und für Patienten mit metastasenbildendem Brustkrebs sein kann, die eine vollständige Ansprechreaktion/kein Anzeichen der Krankheit mehr zeigen.

**Literaturhinweis:**

Damon LE et al.; “High-dose chemotherapy and hematopoietic stem cell rescue for breast cancer: experience in California”; Biol. Blood Marrow Transplant 6, 496-505; 2000

Stammzellen in zirkulierendem Blut können isoliert, in einer Kultur vermehrt werden und ergeben bessere klinische Ergebnissen.

**Literaturhinweis:**

Paquette, RL et al., “Ex vivo expanded unselected peripheral blood: progenitor cells reduce posttransplantation neutropenia, thrombocytopenia, and anemia in patients with breast cancer”, Blood 96, 2385-2390; October 2000.

“Das Sammeln kleiner Aliquote von Knochenmark (KM), gefolgt von der ex-vivo-Expansion für die autologe Transplantation könnte weniger morbid und kostengünstiger sein als die

typische KM- oder Blutstammzellenernte. Die passive Eliminierung von kontaminierten Tumorzellen während der Expansion könnte die Gefahren der Reinokulation verringern.” “Es ist praktikabel Autotransplantationen nur mit von in kleinen Aliquoten in Perfusionsbioreaktoren ex-vivo-gewachsenen KM -Zellen durchzuführen.” “Diese Vorgehensweise könnte das Risiko der Reinokulation mit Tumorzellen bei Autotransplantationen verringern und könnte dort von Nutzen sein wo kleine Dosen von Stammzellen verfügbar sind, z. B. bei Nabelschnurbluttransplantaten.”

**Literaturhinweis:**

Stiff P et al.; “Autologous transplantation of ex vivo expanded bone marrow cells grown from small aliquots after high-dose chemotherapy for breast cancer”; Blood 95, 2169-2174; March 15, 2000

“Dieser Bericht ist der erste, der die Infusion von autologer MSC mit therapeutischer Absicht beschreibt. Wir fanden, dass eine autologe MSC-Infusion gleichzeitig mit der PBPC-Transplantation durchführbar und sicher ist. Die beobachtete schnelle hämatopoietische Genesung deutet an, dass eine MSC-Infusion nach myeloablativer Therapie eine mögliche positive Auswirkung auf die Hämatopoese hat und in zufällig ausgewählten Versuchen geprüft werden sollte.”

**Literaturhinweis:**

Koc, ON et al.; “Rapid Hematopoietic Recovery After Coinfusion of Autologous-Blood Stem Cells and Culture-Expanded Marrow Mesenchymal Stem Cells in Advanced Breast Cancer Patients Receiving High-Dose Chemotherapy”; J Clin Oncol 18, 307-316; January 2000

## **NEUROBLASTOM**

“Nach ersten Berichten, entwickelten Stufe 4 Neuroblastom-Patienten mit Amplifikation des MYCN-Protoonkogens eine fortschreitende Erkrankung innerhalb von 8 Monaten. Die Prognose für solche Patienten sollte jedoch jetzt im Licht jüngster mit aktueller Kombinationschemotherapie erzielten Ergebnisse neu bewertet werden. Nicht alle Patienten mit progressivem Neuroblastom, die mehr als 10 Kopien von MYCN haben werden sterben. Die Voraussetzungen für das Überleben solcher Patienten scheinen intensive Induktionschemotherapie, wirksame Chirurgie, Bestrahlung und der Einsatz von SCT zu sein” (Stammzellentransplantation).

**Literaturhinweis:**

Kawa, K et al.; “Long-Term Survivors of Advanced Neuroblastoma With MYCN Amplification: A Report of 19 Patients Surviving Disease-Free for More Than 66 Months”; J Clin Oncol 17:3216-3220; October 1999

## **NON-HODGKIN-LYMPHOM**

Tabata M et al.; “Peripheral blood stem cell transplantation in patients over 65 years old with malignant lymphoma--possibility of early completion of chemotherapy and improvement of performance status”; Intern Med 40, 471-474; June 2001

“Um die Prognoseunterschiede zwischen primärer fortschreitender Hodgkin-Erkrankung (HD) und aggressivem non-Hodgkin-Lymphom (NHL) zu bestimmen, analysierten wir nachträglich Patienten mit fortschreitendem Lymphom, die mit verschiedenen Salvage-Chemotherapiebehandlungen einschließlich hohe Dosis-Chemotherapie (HDCT) gefolgt von autologer Stammzellenunterstützung (ASCT) behandelt wurden. Es gibt bemerkenswerte Unterschiede in der Prognose von Patienten mit progressivem HD und aggressivem NHL. Die Prognose progressiver NHL-Patienten ist schrecklich. Die meisten Patienten haben eine schnell progressive Erkrankung nach der Salvage-Behandlung und sind deshalb vom HDCT-Programm ausgeschlossen. Demgegenüber können progressive HD-Patienten langfristig nach

HDCT überleben.”

**Literaturhinweis:**

Josting, A; "Treatment of Primary Progressive Hodgkin's and Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma: Is There a Chance for Cure?"; J Clin Oncol 18, 332-339; 2000

“Der Patient erfuhr komplette Remission und hat bis jetzt in kontinuierlicher kompletter Remission über 72 Monate lang überlebt. Durch PBSCT ermöglichte Knochenmark ablative Chemotherapie wird als Teil der primären Therapie für Patienten mit NHL, die schlechte Prognosen haben, als nützlich angesehen.”

**Literaturhinweis:**

Kirita T et al.; "Primary non-Hodgkin's lymphoma of the mandible treated with radiotherapy, chemotherapy, and autologous peripheral blood stem cell transplantation"; Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 90, 450-455; Oct. 2000

“Als erstes deuten diese Ergebnissen an, dass die ex-vivo-Expansion hämatopoietischer Stammzellen bei Patienten mit non-Hodgkin-Lymphom durchführbar ist, ohne das das parallele Risiko der Tumorzellenamplifikation eingegangen wird; zweitens deuten sie an, dass Flt3-L zwar nicht das Wachstum von Tumorzellen angeregt hat, aber jedoch deutlich das Wachstum von normalen Vorläufern begünstigt hat.”

**Literaturhinweis:**

Yao M et al.; "Ex vivo expansion of CD34-positive peripheral blood progenitor cells from patients with non-Hodgkin's lymphoma: no evidence of concomitant expansion of contaminating bcl2/JH-positive lymphoma cells"; Bone Marrow Transplant 26, 497-503; Sept. 2000

“Nichtmyeloablative allogene Stammzellentransplantation kann den anhaltenden Rückgang von metastasenbildenden Nierenzellkarzinomen bei Patienten, die auf herkömmliche Immunotherapie nicht reagieren, hervorrufen.”

**Literaturhinweis:**

Childs R et al., "Regression of Metastatic Renal-Cell Carcinoma after Nonmyeloablative Allogeneic Peripheral-Blood Stem-Cell Transplantation", New England Journal of Medicine 343, 750-758; Sept. 14, 2000

“Der komplette Rückgang von metastasenbildender Erkrankung, der jetzt für über 1 Jahr aufrecht erhalten worden ist, ist kompatibel mit einem Transplantat-gegen-Tumor-Wirkung.”

**Literaturhinweis:**

Childs, RW; "Successful Treatment of Metastatic Renal Cell Carcinoma With a Nonmyeloablative Allogeneic Peripheral-Blood Progenitor-Cell Transplant: Evidence for a Graft-Versus-Tumor Effect"; J Clin Oncol 17, 2044-2049; July 1999

### AUTOIMMUNE ERKRANKUNGEN

-multiple Sklerose, systemischer Lupus erythematosus, jugendlicher Gelenkrheumatismus, Gelenkrheumatismus

Adulte Stammzellenbehandlung potenziell tödlicher Hautkrankheiten

Es wird berichtet, dass ein Mann mit Skleromyxödem, einer seltenen und potenziell tödlichen Hautkrankheit, nach dem Empfang einer Transplantation aus seinem eigenen Knochenmark entnommenen adulten Stammzellen keine Symptome mehr zeigte. Wie Skleroderma, verdickt und erhärtet Skleromyxödem die Haut. Vor der Behandlung mit

adulten Stammzellen, konnte der Patient die Augen nicht vollständig schließen und konnte keine Nahrung mehr zu sich nehmen. Drei Monate nach der Behandlung konnte der Patient wieder die Augen schließen und den Mund zum Essen öffnen. Die Ergebnisse sind in der August-Ausgabe von Archives of Dermatology dargestellt.

**Literaturhinweise:**

A.M. Feasel et al., "Complete remission of scleromyxedema following autologous stem cell transplantation," Archives of Dermatology 137, 1071-1072; Aug. 2001. "Stem Cell Transplant Treats Rare Skin Disorder," Reuters Health, August 17, 2001

Die eigenen Stammzellen des Patienten werden zur Behandlung von schwerer multipler Sklerose verwendet

Verwendung von kombinierter Therapie mit der Nutzung der patienteneigenen Stammzellen zur Behandlung von schweren Fällen von multipler Sklerose. Die Behandlung vermindert den Gewebeschaden beim Patienten und konnte vollständig weiteren Gewebeschaden unterdrücken, eine Wirkung die über Zeit anhält.

**Literaturhinweis:**

Mancardi GL et al.; "Autologous hematopoietic stem cell transplantation suppresses Gd-enhanced MRI activity in MS"; Neurology 57, 62-68; July 10, 2001

Adulte Stammzellen zeigen Erfolg in der Behandlung einer anderen Autoimmunkrankheit – Crohn-Erkrankung

Ärzte am Northwestern Memorial Krankenhaus in Chicago berichten über erste Erfolge bei der Verwendung von adulten Stammzellen

bei der Behandlung von zwei Patienten mit Crohn-Erkrankung, eine potenziell behindernde, entzündliche Darmkrankheit. Einer Patientin ging es 2 ½ Monate nach dem Verfahren, bei dem adulte Stammzellen verwendet wurden, die aus ihrem Blut entnommen wurden, "phenomenal gut". Die Ärzte wollen es jetzt bei einem zweiten Patienten anwenden. Die Ergebnisse bei beiden Patienten waren, nach Dr. Richard Burt, der das Verfahren ausführte, sehr viel versprechend. Burt merkte an, dass die Ergebnisse von ähnlichen Verfahren bei multipler Sklerose-Patienten auch Fortschritte zeigten und dass adulte Stammzellentherapie bei Patienten mit Lupus Schaden auch deren Organe geheilt hätte. Nach Burt: "Wenn man die eigenen Stammzellen nutzen kann, sei die Frage der embryonalen Stammzellen 'nicht nur von einem ethischen Standpunkt irrelevant, sondern auch praktisch irrelevant.' "

**Literaturhinweis:**

"Adult Stem Cells Hold Hope for Autoimmune Patients," Reuters Health, Aug. 13, 2001.

Hohe Dosis Chemotherapie gefolgt von autologer HSCT ist durchführbar, sicher und kann zur langfristigen Verbesserung des Krankheitsverlaufs bei Patienten führen, deren Zustand vorher nicht auf herkömmliche antirheumatische Präparate oder TNF-hemmende Wirkstoffe reagierte. Die Beharrlichkeit der aktiven Erkrankung bei einigen Patienten mag die Heterogenität des zugrunde liegenden Krankheitsverlaufs widerspiegeln.

**Literaturhinweis:**

Verburg RJ et al.; "High-dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation in patients with rheumatoid arthritis: results of an open study to assess feasibility, safety, and efficacy"; Arthritis Rheum 44(4), 754-760; April 2001

**Literaturhinweis:**

Wulffraat NM et al.; "Prolonged remission without treatment after autologous stem cell transplantation for refractory childhood systemic lupus erythematosus"; Arthritis Rheum 44(3), 728-731; March 2001

"Autoimmunkrankheiten, die gegen herkömmliche Behandlungen widerstandsfähig sind, verursachen erhebliche Morbidität und sogar Sterblichkeit. In der gegenwärtigen Studie zeigen wir, dass durch die Verwendung von autologer Stammzellentransplantation (SCT) eine

vollständige Remission bei refraktärer Polychondritis und systemischer Lupus erythematosus (SLE), selbst im fortgeschrittenen Stadium, erreicht werden kann.

Die Remission hielt auch nach Rekonstituierung des Immunsystems an. Bei der Behandlung von fortgeschrittener systemischer Sklerose (SSc), kann die Krankheit durch autologe SCT stabilisiert werden.”

**Literaturhinweis:**

Rosen O et al.; “Autologous stem-cell transplantation in refractory autoimmune diseases after in vivo immunoablation and ex vivo depletion of mononuclear cells”; Arthritis res. 2, 327-336; 2000

Neunzehn Patienten (14 weibliche, 5 männliche) mit schwerer Autoimmunkrankheit wurden behandelt. Neun hatten eine rheumatologische Krankheit (5 jugendliche chronische Arthritis, 1 rheumatoide Arthritis, 1 systemische Vaskulitis, 1 Sjögren-Syndrom, 1 Behcet-Krankheit), 4 hatten eine neurologische Krankheit (3 multiple Sklerose, 1 Myasthenie), 3 hatten eine hämatologische Krankheit (2 reine Erythrozytenaplasie, 1 autoimmune Thrombocytopenie), 2 hatten eine Magen-Darm-Krankheit (1 Crohn-Erkrankung, 1 autoimmune Enteropathie) und 1 hatte eine mehrfache autoimmune Krankheit. Es gab keine Toxizität im Bezug auf die Kur und es traten keine opportunistischen Infektionen auf. Der Zustand von neunzig Prozent der Patienten verbessert sich und sie hatten eine vollkommene Remission nach dem Verfahren. Fünfzig Prozent der Testpersonen hatten eine vollständige oder partielle Remission nach einer Nachbetreuung von durchschnittlich 15 Monaten. Ein nichtmyeloablatives konditionierendes Heilprogramm konnte eine anhaltende Remission bei einigen Patienten mit schweren Autoimmunerkrankungen anregen. Keine Sterblichkeit oder Morbidität war mit dem Verfahren verbunden. Das Ausmaß der Remission muss noch bestimmt werden.

**Literaturhinweis:**

Rabusin M et al.; “Immunoablation followed by autologous hematopoietic stem cell infusion for the treatment of severe autoimmune disease”; Haematologica 85(11 Suppl), 81-85; Nov. 2000

Studie, die das Konzept, dass Patienten mit autoimmunen Zytopenien mit schwer widerstandsfähigen Erkrankungen passende Kandidaten für autologe Stammzellentransplantation sein könnten, unterstützt.

**Literaturhinweis:**

Papadaki HA et al.; “Assessment of bone marrow stem cell reserve and function and stromal cell function in patients with autoimmune cytopenias”; Blood 96, 3272-3275; Nov. 1, 2000

Patienten (einschließlich mehrerer Kinder) mit schwerem Lupus wurden mit ihrem eigenen Knochenmarkstammzellen behandelt, und erfuhren Nachlass ihrer Symptome mit weniger oder keiner Notwendigkeit der Medikation nach ihrer Behandlung.

**Literaturhinweise:**

Traynor AE et al.; “Treatment of severe systemic lupus erythematosus with high-dose chemotherapy and haemopoietic stem-cell transplantation: a phase I study”; Lancet 356, 701-707; August 26, 2000

Zahlreichen Studien, die die Wirksamkeit adulter Stammzellentransplantation bei der erfolgreichen Behandlung von Autoimmunerkrankungen zeigen.

**Literaturhinweise:**

Burt, RK and Traynor, AE; “Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A New Therapy for Autoimmune Disease”; Stem Cells 17, 366-372; 1999

Überblick—jugendlicher Gelenkrheumatismus; multiple Sklerose; Gelenkrheumatismus; systemischer Lupus erythematosus.

Burt RK et al.; “Hematopoietic stem cell transplantation of multiple sclerosis, rheumatoid

arthritis, and systemic lupus erythematosus”; *Cancer Treat. Res.* 101, 157-184; 1999  
Traynor A and Burt RK; “Haematopoietic stem cell transplantation for active systemic lupus erythematosus”; *Rheumatology* 38, 767-772; August 1999  
Martini A et al.; “Marked and sustained improvement 2 years after autologous stem cell transplant in a girl with system sclerosis”; *Rheumatology* 38, 773; August 1999  
Hawkey CJ et al.; “Stem cell transplantation for inflammatory bowel disease: practical and ethical issues”; *Gut* 46, 869-872; June 2000  
Burt, RK et al., “Autologous hematopoietic stem cell transplantation in refractory rheumatoid arthritis: sustained response in two of four patients”, *Arthritis & Rheumatology* 42, 2281-2285, November 1999.  
Burt, R.K. et al., “Gene-marked autologous hematopoietic stem cell transplantation of autoimmune disease”, *Journal of Clinical Immunology* 20, 1-9; January 2000.

## HERZSCHLAG

Nachfolgestudie auf frühere Transplantation zeigt verbesserte lokale Zellfunktion oder Verpflanzung von eingepflanzten adulten Stammzellenlinie bei einigen Herzschlagpatienten.

### Literaturhinweis:

Meltzer CC et al.; “Serial [18F]Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography after Human Neuronal Implantation for Stroke”; *Neurosurgery* 49, 586-592; 2001.

Eine gezüchtete Stammzellenlinie (ursprünglich aus einem ausgereiften Tumor; ein “Teratokarzinom”, manchmal auch “Embryonalkarzinom” genannt weil es einige Charakteristika von Embryonalzellen nachahmt.) Die gezüchtete und angepasste Zelllinie wurde erfolgreich bei der Behandlung von verschiedenen Herzschlagpatienten verwendet.

### Literaturhinweis:

Kondziolka D et al.; “Transplantation of cultured human neuronal cells for patients with stroke”; *Neurology* 55, 565-569; August 2000

## IMMUNODEFEKTE

Konserviertes nicht verwandtes Nabelschnurblut wurde zur Wiederherstellung des Immunsystems von 2 Brüdern mit X-gebundenem lymphoproliferatives Syndrom und 1 Junge mit X-gebundenem hyperimmunoglobulin-M Syndrom verwendet. Zwei Jahre nach der Transplantation, haben alle 3 Patienten normale Immunsysteme. Diese Berichte unterstützen die breitere Verwendung von konserviertem teilweise kompatiblen Nabelschnurblut für die Transplantation bei primären Immundefekten

### Literaturhinweis:

Ziegner UH et al.; “Unrelated umbilical cord stem cell transplantation for X- linked immunodeficiencies”; *J Pediatr* 138(4), 570-573; April 2001

Acht Kinder mit schweren Immundefekten mit adulten Knochenmarkstammzellentransplantationen behandelt. Sechs der 8 zeigten relativ normale Immunsysteme nach 1 Jahr.

### Literaturhinweis:

Amrolia, P. et al., “Nonmyeloablative stem cell transplantation for congenital immunodeficiencies”, *Blood* 96, 1239-1246, Aug. 15, 2000.

## ANÄMIEN

Erfolgreiche Behandlung von Sichelzellanämie unter Verwendung von Nabelschnurblutstammzellen der Geschwister benutzt.

**Literaturhinweis:**

Gore L. et al.; "Successful cord blood transplantation for sickle cell anemia from a sibling who is human leukocyte antigen- identical: implications for comprehensive care", J Pediatr Hematol Oncol 22(5):437-440; Sep-Oct 2000

Vererbte Anämie behandelt unter Verwendung von Knochenmarkspendern.

**Literaturhinweis:**

Ayas M et al.; "Congenital sideroblastic anaemia successfully treated using allogeneic stem cell transplantation"; Br J Haematol 113, 938-939; June 2001

Anagnostopoulos A et al.; "High-dose chemotherapy followed by stem cell transplantation in patients with resistant Waldenstrom's macroglobulinemia"; Bone Marrow Transplant 27, 1027-1029; May 2001

Allogene periphere Blutstammzellentransplantation (PBSCT) wird wegen fraglicher Beständigkeit der Verpflanzung und erhöhter Gefahr von Transplantat-gegen-Wirt - Erkrankung (GVHD) selten für die Behandlung von schwerer aplastischer Anämie (SAA) verwendet. Wir unternahmen bei 3 SAA-Patienten eine allogene PBSCT mit identischem Humanen Leukozyten Antigen (HLA) ihrer Geschwistern. In 2 Fällen wurde kein Transplantatversagen beobachtet und es wurde eine erfolgreiche und vollständige hämatologische Gesundheit erreicht und für 28 bzw. 25 Monate erhalten. Fazit, PBSCT bewirkte eine schnelle und vollständige hämatologische Gesundheit bei SAA Patienten.

**Literaturhinweis:**

Gurman G et al.; "Allogeneic peripheral blood stem cell transplantation for severe aplastic anemia"; Ther Apher 5(1), 54-57; Feb. 2001

Ergebnisse deuten an, dass die Behandlung die Progression von Vaskulopathie umkehren kann. Knochenmarkstransplantation könnte die Heilung von Stenosen ermöglichen und kann die Blutgeschwindigkeit im Schädel wesentlich verringern, was andeutet, dass allogene Knochenmarkstransplantationen Infarkte oder Gehirnschaden verhindern könnte.

**Literaturhinweis:**

Steen RG et al.; "Improved cerebrovascular patency following therapy in patients with sickle cell disease: initial results in 4 patients who received HLA- identical hematopoietic stem cell allografts"; Ann Neurol 49(2), 222-229; Feb. 2001

Schwere Anämien konnten unter Verwendung von Transplantation von adulten Knochenmarkstammzellen behandelt werden.

**Literaturhinweise**

Gonzalez MI et al.; "Allogeneic peripheral stem cell transplantation in a case of hereditary sideroblastic anaemia"; British Journal of Haematology 109, 658-660; 2000  
Kook H et al.; "Rubella-associated aplastic anemia treated by syngeneic stem cell transplantations"; Am. J. Hematol. 64, 303-305; August 2000

Möglichkeit der Verwendung von adulter Stammzellentransplantation als Heilmethode für

Sichelzellanämie.

**Literaturhinweis:**

Wethers DL; "Sickle cell disease in childhood: Part II. Diagnosis and treatment of major complications and recent advances in treatment"; Am. Fam. Physician 62, 1309-1314; Sept. 15, 2000

Erfolgreiche Behandlung einer angeborenen Thrombozytopenie unter Verwendung von allogener peripherer Blutstammzellentransplantation.

**Literaturhinweis:**

Yesilipek et al.; "Peripheral stem cell transplantation in a child with amegakaryocytic thrombocytopenia"; Bone Marrow Transplant 26, 571-572; Sept. 2000

### **Chronische Virusinfektion mit Komplikationen**

Fujii N et al.; "Allogeneic peripheral blood stem cell transplantation for the treatment of chronic

active epstein-barr virus infection"; Bone Marrow Transplant 26, 805-808; Oct. 2000

Okamura T et al.; "Blood stem-cell transplantation for chronic active Epstein- Barr virus with

lymphoproliferation"; Lancet 356, 223-224; July 2000

### **Knorpel- und Knochenkrankheiten**

Aus 57 für Knorpeltransplantation in Frage kommenden Patienten wurden entfernte Biopsien gezüchtet. Explantatkulturen ließen Zellanzahl expansion zu. Aus 54 von 57 Biopsien wuchsen Zellen. Die Ausfächerung der Zellen in der Kultur begann nach 5-15 Tagen. Zwei Durchgänge später wurde die Zellanzahl im 10(7) Band erreicht. Explantate von in vitro gewachsenen artikulären Chondrozyten ergeben durchweg einschichtige Kulturen. Die Zellen scheinen zu undifferenzierten Chondrozyten zurückzukehren und zeigen ein mesenchymales Stammzellenproteinprofil. Gleichzeitig erlangten diese Zellen ihre Proliferationskapazität wieder.

**Literaturhinweis:**

Robinson D et al.; "Characteristics of cartilage biopsies used for autologous chondrocytes transplantation"; Cell Transplant 10(2), 203-208; 2001 Mar-Apr

Horwitz, EM et al.; "Transplantability and therapeutic effects of bone marrow-derived mesenchymal cells in children with osteogenesis imperfecta"; Nat. Med. 5, 309-313; March 1999.

### **HORNHAUTVERNARBUNG**

Konfluierende Blätter von gewachsenen für die Transplantation geeigneten Hornhautepithelzellen können von in Augenbanken gewachsenen limbischem Hornhautgewebe produziert werden, obwohl es im Durchschnitt länger als in entsprechenden Proben von einem frischen Auge (9-12 Tage) braucht die Konfluenz (17-21 Tage).

**Literaturhinweis:**

James SE et al.; "The Potential for Eye Bank Limbal Rings to Generate Cultured Corneal Epithelial Allografts"; Cornea 20, 488-494; July 2001

15 von 16 Augen (93, 7%) erreichten die Epithelialisierung innerhalb einer Durchschnittszeit für die epithelialische Heilung von 15,2 Tagen. Bei dem einzigen, nicht heilbaren Auge,

wurde später eine totale Limbus-Stammzellendefizienz diagnostiziert. Die Sehschärfe verbesserte sich bei fünf von neun (44 %) sehenden Augen. Kein Patient erfuhr größere chirurgische oder medizinische Komplikationen nach dem Verfahren. Amniotische Membrantransplantation stellt eine risikofreie und wirksame Methode zur Wiederherstellung eines stabilen Hornhautepithel in den Augen nach primärer chirurgischen Entfernung von aus okularen Gründen entstehender Band-Keratopathie dar .

**Literaturhinweis:**

Anderson DF et al.; "Amniotic Membrane Transplantation After the Primary Surgical Management of Band Keratopathy"; *Cornea* 20(4), 354-361; May 2001

Amniotische Membrantransplantation stellt eine risikofreie und wirksam Methode zur Wiederherstellung eines stabilen Hornhautepithel in Fällen der partiellen Limbus-Stammzellendefizienz dar und kann als Alternative zum limbischen Autotransplantat oder Allotransplantat angesehen werden. 17 Augen von 15 Patienten; Alle Augen zeigten eine stabile, intakte Hornhautepithelfläche nach einer durchschnittlichen Nachbehandlungsperiode von 25,8 Monaten und keines der Augen entwickelte wiederkehrende Erosion oder anhaltende Epithelialdefekte. Die Durchschnittszeit bis zur Reepithelialisierung betrug 22,8 Tage. Gesamt-Verbesserung der Sehstärke war bei 92,9 % von 14 Augen mit visuellem Potential feststellbar.

**Literaturhinweis:**

Anderson DF et al.; "Amniotic membrane transplantation for partial limbal stem cell deficiency"; *Br J Ophthalmol* 85(5), 567-575; May 2001

Ein objektives Langzeit-Nutzen vom Verfahren (verbesserte Snellen-Sehschärfe, verringerte Häufigkeit von epithelialen Mängeln, geringere Vaskularisierung, und Narbenbildung) wurde bei vier von fünf Patienten konstatiert. Von einigen subjektiven Nutzen wurde auch berichtet. Jedoch in keinem Fall wurden Spenderzellen von der okularen Oberfläche zwischen 3-5 Jahren nach der Transplantation wiedergewonnen. Erste Versuche, die Empfindlichkeit zu untersuchen, deuteten an, dass überlebende Spenderzellen weniger als 2,5 % von allen gesammelten Zellen ausmachen. Limbale Stammzellenallotransplantation kann langfristige nach objektiven Kriterien gemessen Vorteile bringen. Solche Vorteile korrelieren nicht unbedingt mit dem Überleben von einer messbaren Anzahl von Spenderzellen auf der okularen Oberfläche.

**Literaturhinweis:**

Henderson TR et al.; "The long term outcome of limbal allografts: the search for surviving cells"; *Br J Ophthalmol* 85(5), 604-609; May 2001

Adulte Stammzellen von Verwandten zur Wiederherstellung des Sehvermögens  
Neun lebende verwandte Spender, 8 Empfänger (10 Augen, verschiedene Zustände).  
Wiederherstellung von Hornhautepithel, reduzierte Trübung, visuelle Verbesserung; 2 anfängliche Misserfolge.

**Literaturhinweis:**

Daya SM, Ilari FA; "Living related conjunctival limbal allograft for the treatment of stem cell deficiency"; *Ophthalmology* 180, 126-133; January 2001

Neue Hornhaute werden mit adulten Stammzellen gezüchtet  
Forscher in den Vereinigten Staaten und Taiwan haben adulte Stammzellen von der Hornhaut verwendet, um neue Hornhäute für Patienten mit bisher nicht behandelungsfähigen Augenschäden zu züchten. Adulte Stammzellen wurden in 16 Fällen vom Patienten selbst oder bei 4 anderen Patienten von einem Familienmitglied entnommen. Die Zellen wurden dann in Kulturen gezüchtet, bevor sie in beschädigte Augen verpflanzt wurden. Sechzehn der 20 Patienten hatten verbesserte Sicht. Dr. Ivan Schwab, Professor für Ophthalmologie an der Universität von California in der Davis Medical School, Leiter des U.S.-Teams, sagte "Wir denken, dass dies der Anfang eines sehr spannenden Wechsels darstellt, wie wir mit Oberflächenkrankheiten jeglicher Art, nicht nur im Auge,

umgehen.”

**Literaturhinweise:**

Schwab IR et al.; "Successful transplantation of bioengineered tissue replacements in patients with ocular surface disease"; Cornea 19, 421-426; July 2000.

Tsai et al.; "Reconstruction of damaged corneas by transplantation of autologous limbal epithelial cells."; New England Journal of Medicine 343, 86-93, 2000.

Tsubota K et al.; "Treatment of severe ocular-surface disorders with corneal epithelial stem-cell transplantation"; New England Journal of Medicine 340, 1697-1703; June 3, 1999

## BLUT- UND LEBERKRANKHEITEN

Stammzellenreiches Nabelschnurblut für die erfolgreiche Behandlung von oft tödlichen Blutkrankheiten

In einer gemeinsamen Erklärung, gaben Ärzte an Singapurs National Hospital und General Hospital eine "medizinische Neuentwicklung" bekannt, indem sie Nabelschnurblut von einem nicht verwandten Spender erfolgreich für die Behandlung von Thalassämie verpflanzt haben. Thalassämie ist eine angeborene Blutkrankheit, die oft schwere Anämie hervorruft und ist gewöhnlich tödlich bei Kindern, wenn sie nicht behandelt wird. Nach Angaben der Erklärung ist Nabelschnurblut reich an "hämapoietischen Stammzellen", aus denen sich die verschiedenen Blutzellen entwickeln.

**Literaturhinweis:**

"SCH scores another first in stem cell transplants," Singapore General Hospital, [www.sgh.com.sg/](http://www.sgh.com.sg/)

"Singapore scores medical first in treatment of thalassaemia," Agence France Presse, Aug. 14, 2001

Ein 4 Jahre altes Mädchen empfing eine Stammzellentransplantation nach Empfang einer lebend verwandten Lebertransplantation von dem gleichen Spender (die Mutter). Vier Monate nach der Stammzellentransplantation war die Patientin ohne Erkrankung, vollständiger Spende-chimerismus im Knochenmark und stabile hepatische Funktion ohne jegliche immunsuppressive Therapie.

**Literaturhinweis:**

Matthes-Martin S et al.; "Successful stem cell transplantation following orthotopic liver transplantation from the same haploidentical family donor in a girl with hemophagocytic lymphohistiocytosis"; Blood 96, 3997-3999; Dec 1, 2000

Primäre Amyloidose ist eine Plasmazellenkrankheit bei der amyloides Protein zum Organversagen führt; das häufigste Angriffsziel ist die Niere, obwohl Wirkungen auch im Herz, in der Leber und im Nervengewebe sichtbar sind. Im Vergleich zu Standardbehandlungen, zeigt sich die hohe Dosis Chemotherapie mit autologer peripherer Blutstammzellentransplantation als viel wirksamer im Bezug auf den klinischen Zustand des Patienten.

**Literaturhinweis:**

Sezer O et al.; "Novel approaches to the treatment of primary amyloidosis"; Exper Opin. Investig. Drugs 9, 2343-2350; Oct. 2000

## GENTHERAPIE

\*erste erfolgreiche Probe humaner Therapie, mit der Einspritzung des eigenen

Knochenmarks des Kleinkindes mit einer normalen Kopie des fehlenden Gens

**Literaturhinweis:**

Cavazzana-Calvo M et al.; "Gene therapy of human severe combined immunodeficiency (SCID)-X1 disease"; Science 288, 669-672; April 28, 2000

## HERZSCHADEN

Erfolgreicher Behandlung von Herz-Krankheiten mit adulten Stammzellen

Ärzte in Deutschland berichten die erfolgreiche Verwendung der eigenen adulten Stammzellen aus dem Knochenmark des Patienten für die Regeneration von durch einen Herzschlag beschädigtem Gewebe. Sie spritzen das eigene Knochenmark des Mannes in die beschädigte Herzmuskel. 10 Wochen nach der Behandlung hat sich das geschädigte Herzgewebereich vermindert und war durch neue Zellen ersetzt, die Herzfunktion des Patienten hat um 20-30 % zugenommen. Die Autoren geben an, dass ihre Ergebnisse nachweisen, dass "die Transplantation von humanen autologen adulten Stammzellen unter klinischen Bedingungen möglich ist und dass sie zu der Regeneration der Herzmuskelnarbe nach einem ... Infarkt führen kann." Sie weisen auch daraufhin, dass die therapeutische Wirkung auf die adulten Stammzellen zurückzuführen ist. Sie planen die gleiche Operation an 20 weiteren Patienten in den nächsten Monaten durchzuführen. Die Verwendung der eigenen adulten Stammzellen vom Knochenmark oder von den Muskeln des Patienten zur Behandlung von durch einen Herzschlag hervorgerufenen Schaden wird auch in Frankreich und den USA klinischen Versuchen unterzogen. (Reuters Health, 23. Juli 2001)

**Literaturhinweis:**

Strauer BE et al.; "Myocardial regeneration after intracoronary transplantation of human autologous stem cells following acute myocardial infarction"; Dtsch Med Wochenschr 126, 932-938; Aug 24, 2001

Die erste erfolgreiche humane Stammzellenbehandlung für Herzerkrankungen unter Verwendung adulter Stammzellen

Die ersten Berichte einer erfolgreichen Behandlung von Herzkrankheiten unter Verwendung der eigenen adulten Muskelstammzellen des Patienten sind im Hinblick auf die Therapie nach einem Herzschlag ermutigend. Französische Ärzte verpflanzten Stammzellen von der Skelettmuskulatur in den Patienten; das ermutigende Ergebnis nach achtmonatiger Nachbehandlung unterstreicht das Potenzial dieses neuen Ansatzes der Verwendung von adulten Stammzellen. Weitere klinische Versuche laufen nun auch in Europa und den USA für andere Patienten mit Herzerkrankungen. Es gibt keine Berichte, dass embryonale Stammzellen in den humanen Versuchen verwendet wurden.

Eine Übersicht potentieller Herzbehandlungen deutet daraufhin, dass die Zelltransplantation einen potentiellen therapeutischen Ansatz für Patienten mit chronischem Herzversagen darstellt. Die experimentelle Transplantation von Muskelzellen zeigte, dass sich die verpflanzten Zellen funktionsmäßig in das Empfänger-Herz integrieren ließen und seine Funktionen steigern konnten. Die Wissenschaftler machen darauf aufmerksam, dass es um große Mengen skelettaler Stammzellen geht und dass sie erfolgreich in das eigene Herz des Tieres verpflanzt werden, auch nach genetischer Manipulation.

in vitro.

**Literaturhinweise:**

Menasché P et al. "Myoblast transplantation for heart failure." Lancet 357, 279-280; Jan 27, 2001

Menasché P et al. ["Autologous skeletal myoblast transplantation for cardiac insufficiency. First clinical case."] [article in French] Arch Mal Coeur Vaiss 94(3), 180-182; March 2001  
"Doctor Puts Arm Muscle Cells Into Patient's Heart", Associated Press, May 30, 2001

“First Percutaneous Endovascular Case of Heart Muscle Regeneration Completed with Bioheart's MyoCell(TM) Product”, PRNewswire, May 30, 2001.  
El Oakley RM et al.; “Myocyte transplantation for cardiac repair: A few good cells can mend a broken heart”; *Annals of Thoracic Surgery* 71, 1724 -1733; 2001

Allgemeine Literaturhinweise mit Bezug auf die klinische Verwendung von adulten Stammzellen

Jüngste Studien haben gezeigt, dass ein großer Teil dieses beachtenswerten Entwicklungspotenzials von embryonalen Stammzellen in einer kleinen Population von Zellen in den meisten Geweben von Erwachsenen erhalten bleibt. Interzelluläre Signale die die Proliferation, Differenzierung und das Überleben von Stammzellen steuern, werden identifiziert und schließen eine diverse Reihe von Wachstumsfaktoren, Zytokine und Zelladhensionsmoleküle mit ein. Intrazelluläre Mechanismen, die das Schicksal der Stammzellen bestimmen, fangen auch an zu erscheinen und schließen etablierte zweite Botenpfade, neuartige Transkriptionsfaktoren und Telomerase mit ein. Die Möglichkeit, dass eine Abnahme der Anzahl oder der Plastizität von Stammzellenpopulationen zum Altern und altersbedingten Krankheiten beitragen könnte, wird in jüngsten Befunden angedeutet. Die bemerkenswerte Plastizität von Stammzellen deutet an, dass endogene oder verpflanzte Stammzellen auf eine Weise 'manipuliert' werden können, die es ermöglicht verlorene Funktionen gestörter Zellepopulationen bei Krankheiten zu ersetzen, die sich von neurodegenerativen und hämatopoietischen Beschwerden bis zu Diabetes und kardiovaskulären Krankheiten erstrecken.

**Literaturhinweis:**

Rao MS and Mattson MP; “Stem cells and aging: expanding the possibilities”; *Mech Ageing Dev* 122(7), 713-734; May 31, 2001

Mesenchymale Stammzellen (MSCs) sind die ersten nicht-hämatopoietischen Vorläufer die aus dem Knochenmark isoliert und ausführlich charakterisiert worden sind. Zusätzlich zu ihrer Fähigkeit, die Hämatopoese zu unterstützen, lassen sich die MSCs in Osteozyten, Chondrozyten, Tenozyten, Adipozyten und glatte Muskelzellen unterteilen. Dieser Artikel gibt einen Überblick über unser atuelles Verständnis von Knochenmarkstroma und MSCs und ihrer potentiellen therapeutischen Rolle im Zusammenhang mit der hämatopoietischen Stammzellentransplantation.

**Literaturhinweis:**

Koc ON and Lazarus HM; “Mesenchymal stem cells: heading into the clinic”; *Bone Marrow Transplant* 27(3), 235-239; Feb. 2001

Es wird ersichtlich, dass die basale Hämatopoese während des ganzen Lebens erhalten bleibt, dennoch vermindert sich mit dem Alter die Kapazität mit hämatologischen Stress fertig zu werden. Grundsätzlich können von alten Spendern erworbene Stammzellen für autologe Transplantation verwendet werden, wenn die Grundhämatopoese wiederhergestellt werden soll. Derzeitige Methoden für die Expansion und Erhaltung von Stammzellen in vitro

ermöglichen die Untersuchung des Potenzials von Stammzellen für die langfristige Expansion und Funktion. Ein Verständnis des zu Grunde liegenden Mechanismus dieser Prozesse ermöglicht die Genauigkeit der Stammzellenexpansion und -erhaltung für die langfristige Funktion.

**Literaturhinweis:**

Globerson A; “Haematopoietic stem cell ageing”; *Novartis Found Symp* 235, 85-96; discussion 96-100, 101-4; 2001

Diese Studie untersucht, ob die Kryopreservation nach der Expansion einer schädliche Wirkung auf die Verpflanzungskapazität von Zellen aus übt, unter Benutzung des NOD-SCID-Mausmodells. Nabelschnurblut (CB) CD34(+)-Zellen wurden 7 Tage lang mit

Stammzellenfaktor (SCF), flt-3 ligand (FL), und Megakaryozytwachstums- und Entwicklungsfaktor (MGDF) inkubiert. Expandierte CD34(+)-Zellen wurden in NOD-SCID-Mäuse verpflanzt, entweder frisch oder nach Kryopreservation und aufgetaut. Aufgetaute expandierte CD34(+)-Zellen hatten ein wesentlich höheres SCID-Verpflanzungs-Potenzial (SEP)

als frisch expandierte CD34(+)-Zellen. Die Ergebnisse deuten an, dass vorherige Kryopreservation eine Verpflanzung von expandierten Zellen in NOD-SCID-Mäuse nicht verhindert.

**Literaturhinweis:**

Rice AM et al.; "Prior cryopreservation of ex vivo-expanded cord blood cells is not detrimental to engraftment as measured in the nod-scid mouse model"; J Hematother Stem Cell Res 0(1), 157-165; Feb. 2001

Stellt den ersten Fall einer erfolgreichen Transplantation von PBSC dar, zweimal der Kryopreservation unterzogen und nach der Kryopreservation bereinigt. Deutet an, dass das Reinigungsverfahren erfolgreich mit kryopreserviertem Zellstoff durchgeführt werden kann und dass gereinigte CD34+ Zellen vor der Transplantation ein zweites Mal kryopreserviert werden können, ohne dass die hämatopoietische Kapazität betroffen wird.

**Literaturhinweis:**

Humpe A et al.; "Successful transplantation and engraftment of peripheral blood stem cells after cryopreservation, positive and negative purging procedures, and a second cryopreservation cycle"; Ann Hematol 80(2), 109-112; Feb. 2001

Allgemeiner Überblick über die Wachstumsfaktoren unter Verwendung hämatopoietischer Stammzellentransplantation. Kürzlich hat sich an EPO gezeigt, dass es die hämatopoietische Rekonstitution nach peripherer Blutstammzellentransplantation (PBSCT) wesentlich beschleunigen kann und damit reduzierte Infektionsraten erzielt werden. Sowohl bei GCSF als auch bei GM-CSF hat sich in zahlreichen Proben gezeigt, dass sie die Zeit der von Chemotherapie induzierten Neutropenie verkürzen, einhergehend mit einer Reduktion der begleitenden Morbidität, und dass sie PBSC mobilisieren. Auch reduzierte die Verabreichung von beiden Zytokinen nach der PBSCT wesentlich die Verwendung von Antibiotika und die Länge des Krankenhausaufenthalts, was auch mit wirtschaftlichen Nutzen verbunden ist.

**Literaturhinweis:**

Dempke W et al.; "Human hematopoietic growth factors: old lessons and new perspectives"; Anticancer Res 20(6D), 5155-5164; 2000 Nov-Dec

Übersicht der zunehmenden Verwendung von Nabelschnurblut bei Transplantationen; Zellenkonservierung, usw.

**Literaturhinweis:**

Surbek DV and Holzgreve W; "Fetal cells from cord blood as stem cell source: current status and possible implications in gynaecologic oncology"; Eur J Gynaecol Oncol 22(1), 6-12; 2001

Mobilisierte periphere Blutvorläuferzellen (PBSC) werden zunehmend anstelle von Knochenmark

für die allogene Transplantationen verwendet. Dieser Artikel gibt einen präzisen und klinisch orientierten Überblick über die aktuellen Ergebnisse und Perspektiven der allogenen peripheren Blutstammzellentransplantation, mit besonderem Blick auf die Rekonstitution der Hämatopoiese und dem Immunsystem, Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung, Transplantation-gegen-Leukämie Effekte, Konditionierung mit reduzierter Intensität, und Transplantattechnik.

**Literaturhinweis:**

Dreger P and Schmitz N; "Allogeneic transplantation of blood stem cells: coming of age?"; Ann Hematol 80(3), 127-136; March 2001

Bisher gemeldete humane Stammzellenfrequenzen und ihre in vivo Selbsterneuerungsaktivität sind wesentlich unterschätzt worden

**Literaturhinweis:**

Cashman JD and Eaves CJ; "High marrow seeding efficiency of human lymphomyeloid repopulating cells in irradiated NOD/SCID mice"; Blood 96, 3979-3981; Dec. 1, 2000

Beweise für Expansionsprotokoll in der Erhaltung von Nabelschnurblutstammzellen für klinische Anwendungen.

**Literaturhinweis:**

Kobari L et al.; "In vitro and in vivo evidence for the long-term multilineage (myeloid, B, NK, and T) reconstitution capacity of ex vivo expanded human CD34(+) cord blood cells"; Exp Hematol 28, 1470-1480, December 2000

Die Studie merkt an, dass Erkrankungen nach der peripheren Blutstammzellentransplantation weniger häufig wieder auftreten als mit Knochenmark. "Die allgemeine Ansicht ist, dass periphere Bluttransplantationen für Patienten indiziert sind, bei denen die Erkrankung fortgeschritten ist, während bei Patienten in der frühen Phase der Erkrankung beide Quellen vergleichbare Ergebnisse liefern."

**Literaturhinweis:**

Bacigalupo A et al.; "Bone marrow or peripheral blood as a source of stem cells for allogeneic transplants"; Curr. Opin. Hematol. 7, 343-347; Nov. 2000

Die Lebensqualität von 415 erwachsenen Patienten, die sich einer hämatopoietischen Stammzellentransplantation unterzogen hatten, wurde gemessen; typische Patienten können nach der Transplantation eine Lebensqualität erwarten, die etwa der Lebensqualität der normalen Bevölkerung entspricht.

**Literaturhinweis:**

Bush NE et al.; "Conditional and unconditional estimation of multidimensional quality of life after hematopoietic stem cell transplantation: a longitudinal follow-up of 415 patients"; Biol. Blood Marrow Transplant 6, 576-591; 2000

Übersicht über die Verfahren zur Mobilisierung von hämatopoietischen Knochenmarkstammzellen in peripherem Blut.

**Literaturhinweis:**

Fu S, Liesveld J; "Mobilization of hematopoietic stem cells"; Blood Rev 14, 205-218; Dec. 2000

Verfahren zur Expansion der humanen hämatopoietischen Kulturstammzellen. Zellen aus dem Nabelschnurblut und peripheres Blut von Erwachsenen wurden mit 2 Faktoren, flt-3 Ligand und Thrombopoietin/c-mpl Ligand, expandiert und für längere Perioden erhalten (bis zu 16 Wochen); eine genügende Anzahl für die adulte Transplantation wurde erzeugt.

**Literaturhinweis:**

Gilmore GL et al.; "Ex vivo expansion of human umbilical cord blood and peripheral blood CD34(+) hematopoietic stem cells"; Exp. Hematol. 28, 1297-1305; Nov. 1, 2000

Übersicht über die Aufzeichnungen für Nabelschnurblutstammzellentransplantation. Ergebnisse zeigen eine Überlebenswahrscheinlichkeit, die mit der einer Knochenmarkstransplantation vergleichbar ist. "Diese große Registerstudie bestätigt den potentiellen Nutzen der Verwendung von hämatopoietischen Nabelschnurblutstammzellen für allogene Transplantation."

**Literaturhinweis:**

Gluckman E; "Current status of umbilical cord blood hematopoietic stem cell transplantation";  
Exp. Hematol. 28, 1197-1205; Nov. 1, 2000

Übersicht über das Potenzial von Stammzellentransplantation.

**Literaturhinweis:**

Steward CG; "Stem cell transplantation for non- malignant disorders"; Baillieres Best Pract. Res. Clin. Haematol. 13, 343-363; Sept. 2000  
Slavin S; "new strategies for bone marrow transplantation"; Curr. Opin. Immunol. 12, 542-551; Oct. 2000

Verbesserte Verfahren, um die Anzahl der Nabelschnurblutzellen in Kultur zu expandieren, damit eine ausreichende Anzahl für die Behandlung von erwachsenen Patienten zur Verfügung steht.

**Literaturhinweis:**

McNiece I et al.; "Increased expansion and differentiation of cord blood products using a twostep expansion culture"; Exp. Hematol. 28, 1181-1186; Oct. 2000

"Können primitive hämatopoietische Vorläufer aus dem Nabelschnurblut und peripheren Blut expandieren und expandierte Zellen können ihre Kapazität für myeloide und lymphoide Differenzierung beibehalten. Diese Befunde betonen die Wichtigkeit der Einschätzung von mehrliniger Differenzierungskapazität nach ex-vivo Expansion.

**Literaturhinweis:**

Lewis ID, Verfaillie CM; "Multi- lineage expansion potential of primitive hematopoietic progenitors. Superiority of umbilical cord blood compared to mobilized peripheral blood"; Exp. Hematol. 28, 1087-1095; Sept. 1, 2000

Generierung einer hohen Anzahl von sich durch Klonen neu bildenden Stammzellen aus dem Blut.

**Literaturhinweis:**

Cho RH, Muller-Sieburg CE; "High frequency of long-term culture-initiating cells retain in vivo repopulation and self-renewal capacity"; Exp. Hematol. 28, 1080-1086; Sept. 1, 2000

Jacobs P et al.; "Allogeneic stem cell transplantation. An economic comparison of bone marrow, peripheral blood, and cord blood technologies"; Int. J. Technol. Assess Health Care 16, 874-884; Summer 2000

Autologe (gleicher Patient) zirkulierende Blutstammzellentransplantationen zeigen im Vergleich zu Knochenmark-Transplantationen schnellere Genesung, weniger Transplantationsprobleme, kürzere Krankenhausaufenthalte und reduzierte Kosten.

**Literaturhinweis:**

"Overview of autologous stem cell transplantation", Saba, N et al., Critical Reviews of Oncology and Hematology 36, 27-48, October 2000.

Allogene periphere Blutstammzellentransplantationen so gut wie oder auch besser als Knochenmarkstransplantationen.

#### **Literaturhinweis**

Ringden O et al., "Peripheral blood stem cell transplantation from unrelated donors: a comparison with marrow transplantation", *Blood* 94, 455; July 15, 1999

Übersicht über aktuelle Protokolle, die bessere Methoden für das Sammeln von Stammzellen aus dem peripheren Blut ermöglichen.

#### **Literaturhinweise:**

Hester J; "Peripheral blood stem cell collection: the interaction of technology, procedure, and

biological factors"; *Transfus. Sci.* 23, 125-132; Oct. 2000

Kessinger A; "Collection of autologous peripheral blood stem cells in steady state"; *Baillieres*

*Best Pract. Res. Clin. Haematol.* 12, 19-26; Mar-Jun, 1999

Korbling M; "In vivo expansion of the circulating stem cell pool"; *Stem Cells* 16 Suppl 1, 131-

138; 1998.

Kessinger A, Sharp JG; "Mobilization of blood stem cells"; *Stem Cells* 16 Suppl 1, 139-143; 1998

Übersicht über die Nabelschnurblutstammzellentransplantation

#### **Literaturhinweis:**

Huhn RD; "Umbilical cord blood stem cell transplantation and banking"; *N J Med* 97, 53-57; Sept. 2000

"Bibliography. Current world literature. Hematopoietic stem cell transplantation"; *Curr. Opin.*

*Hematol.* 7, B171-189; Nov. 2000

### **Behandlung der Parkinson Krankheit mit adulten Stammzellen und andere Alternativen**

Unter der Verwendung von adulten neuralen Stammzellen, berichtet Dr. Michel Levesque am Cedars-Sinai Medical Centre in Los Angeles über eine vollkommene Umkehr der Symptome beim ersten damit behandelten parkinson Patienten. Der Patient, ein 57 Jahre alter ehemaliger Jagdflieger, ist drei Jahre, nachdem die adulten neuralen Stammzellen aus seinem Gehirn entnommen worden sind, in Dopamin-produzierende Zellen verwandelt und dann neu implantiert, symptomfrei. Weil die Stammzellen vom Patienten selbst stammten, war keine Immunsuppression notwendig, um eine Ablehnung zu verhindern. "Meiner Ansicht nach ist die Transplantation der eigenen neuralen Stammzellen und der differenzierten dopaminergischen Neuronen biologisch und physiologisch kompatibler - wirksamer und eleganter," erklärte Levesque. Zusätzlich zur Verwendung für die parkinson Krankheit, wird das Verfahren auch hinsichtlich der Verwendung für jugendliche Diabetes, Herzschlag, Gehirntumore, Rückenmarkverletzungen und anderen Zuständen untersucht.

#### **Literaturhinweis:**

Ergebnissen, die am 8. April bei einer Zusammenkunft der American Association of Neurological Surgeons vorgestellt wurden.

Netzhautzellenimplantate verbessern die parkinson Krankheit

Ein Team an der Emory University School of Medicine hat gezeigt, dass die Implantation von

Netzhautzellen in das Gehirn von Patienten mit fortgeschrittener parkinson Krankheit die motorischen Funktionen um fast die Hälfte verbessern kann, gemäß einer Nachfolgestudie von sechs Patienten. Das Team führte an: "Wir haben diese sechs Teilnehmer und Teilnehmerinnen über ein Jahr lang beobachtet und wir haben entdeckt, dass sich ihre motorischen Funktionen im Durchschnitt um fast 50 % verbessert haben." Die verwendeten Netzhautzellen wurden verstorbenen Spendern entnommen und im Labor gezüchtet. Das Team verwendet kein immunosuppressive Substanzen.

**Literaturhinweis:**

Ergebnisse, die am 18. April auf der Jahreskonferenz der American Academy of Neurology in Denver vorgestellt und im New Scientist vom 18. April 2002 berichtet wurden.

*Hinweis: Es gibt keine klinische Behandlungen für die parkinson Krankheit, die auf das Klonen oder auf embryonale Stammzellen basieren.*

**Adulte Hautzellen ohne Klonen neu programmiert**

Ein Team von Wissenschaftlern aus Norwegen ist es gelungen, eine adulte Zellenart dazu zu bringen, sich wie eine vollständig andere adulte Zelle zu verhalten. Die Wissenschaftler haben menschliche Hautzellen in einem Reagenzglas dazu veranlasst, sich so zu verhalten, als ob sie Zellen des Immunsystems wären, indem sie die Hautzellen in Extrakten der Immunzellen gebadet haben. In einer anderer Arbeit ist es ihnen gelungen, Hautzellen dazu zu bringen, sich als Nervenzellen zu verhalten.

"Wir können eine Hautzelle von ihrem Körper nehmen und es direkt in den Zelltyp verwandeln, den sie für die Behandlung einer bestimmten Krankheit benötigen," erklärte Dr. Philippe Collas, der Leiter des Teams deren Arbeit am 05/01/2002 in der angesehenen Zeitschrift *Nature Biotechnology* veröffentlicht wurde.

Das in der Entwicklung stehende Verfahren würde es ermöglichen, dass Hautzellen eines Patienten direkt in andere Arten von Zellen verwandelt würden, ohne dass sie erst in den embryonalen Zustand zurückkehren müssen und ohne dass weibliche Eier benötigt werden. Sie erklärten Reuters gegenüber, "Das ist das Schöne an dem System -- wir arbeiten überhaupt nicht mit Embryonen oder Stammzellen. Man kann alle diese Fragen vermeiden." "Das Verfahren könnte grundsätzlich an einem Tag durchgeführt werden. Der Patient würde reinkommen und dem Labor eine Hautbiopsie zum Programmieren geben und am folgenden Tag können die Zellen zurück in den Patienten eingeführt werden." Das Verfahren hätte sofortige Anwendung auf Krebs. Die Gruppe versucht auch, Insulin absondernde Bauchspeicheldrüsenzellen herzustellen.

Der Ansatz wird die Untersuchung der Mechanismen unterstützen, durch die sich adulte Stammzellen in Zellen zurück verwandeln, die sich in andere Arten von Zellen differenzieren können, mit potentiellem Nutzen für Therapien bei Krankheiten wie Diabetes, parkinson Krankheit und Herzkrankheiten. Aus klinischer Sicht würden auf dieser Technologie basierten Ansätze die Generierung von Ersatzzellen ermöglichen, die mit dem Immunsystem des Patienten vereinbar sind, ohne die ethischen Probleme der Generation und ohne Zerstörung von Embryonen.

**Literaturhinweis:**

[A.M. Hakelien et al.; "Reprogramming fibroblasts to express T-cell functions using cell extracts;" \*Nature Biotechnology\* 20, 460-466; May 2002](#)

**Adulte Knochenmarkstammzellen in funktionelle Leberzellen verwandeln**

Dr. Catherine Verfaillies Gruppe in Minnesota zeigt immer weitere Verwendungsmöglichkeiten für die multipotente adulte Vorläuferzellen (MAPC) aus Knochenmark. Das Team hat nun gezeigt, dass sich diese adulten Stammzellen in funktionelle Leberzellen verwandeln können. Die adulten Stammzellen wurden auch über 100 Generationen in einer Kultur gezüchtet, zweimal so lang wie bisher für adulte Zellen

möglich gehalten wurde.

**Literaturhinweis:**

R. E. Schwartz et al.; "Multipotent adult progenitor cells from bone marrow differentiate into functional hepatocyte-like cells;" *J. Clin. Invest.* 109,1291-1302; May 2002

"Therapeutisches" Klonen nicht mehr nötig, erklärt führender, embryonaler Stammzellwissenschaftler

Der Australier Alan Trounson, weltweit führender Embryonalexperte, hat erklärt, dass die Stammzellenforschung (sowohl die adulte als auch die embryonale) in den vergangenen Monaten so weit fortgeschritten ist, dass therapeutisches Klonen jetzt nicht mehr nötig ist. "Meiner Ansicht nach, gibt es jetzt mindestens drei oder vier andere Alternativen, die schon jetzt viel attraktiver sind," erklärte er. Professor Trounson erklärte, das therapeutische Klonen stehe logistischen Problemen gegenüber und andere Verfahren seien viel versprechender und bieten bessere Optionen.

**Literaturhinweise:**

Tom Noble, "Stem-cell cloning not needed, says scientist," *The Age (Melbourne)*, pg. 2, July 29, 2002.

Jim Buckell, "Stem-cell research outpaces cloning," *The Australian*, pg. 3, July 29, 2002.

"Therapeutic cloning no longer necessary: expert," *AAP Newsfeed*, July 29, 2002.

Adulte Stammzellen wirksamer als embryonale Stammzellen in der Blutbildung  
Weil hämatopoietische (blutbildende) Stammzellen (HSCs) die Blutbildung nach einer Transplantation bei einem immunschwachen Wirt wiederherstellen und erhalten können, ist das Wachstum von HSCs in Kultur wichtig für viele klinische Anwendungen. In der Vergangenheit benutzten Forscher in Schweden ein gentechnisches Verfahren, um das Wachstumsgen embryonaler Stammzellen beizufügen, damit ausreichendes Wachstum in der Kultur erreicht wird. Nach Angaben der Autoren sind jedoch "HSCs aus frühem embryonalem Ursprung, einschließlich jener aus differenzierten embryonalen Stammzellen, leistungsschwach bei der Verpflanzung von adulten Empfängern bei Transplantation." Die Forscher haben nun gezeigt, dass der Zusatz des gleichen Wachstumsgens Lhx2 zu adulten Knochenmarkstammzellen uneingeschränktes Wachstum zulässt. Dieser adulten Stammzellen retteten auf effiziente Weise immungestörte Mäuse und generierten alle Blutzellen.

**Literaturhinweis:**

Ó. P. do Pinto et al.; "Hematopoietic progenitor/stem cells immortalized by Lhx2 generate functional hematopoietic cells in vivo"; *Blood* 99, 3939-3946; June 1, 2002

Adulte Knochenmarkstammzellen zeigen die immunologische Toleranz, nicht abgelehnt  
Forscher in Kanada und Japan haben in Untersuchungen an Tieren gezeigt, dass adulte Stammzellen aus dem Knochenmark einmalige immunologische Toleranz besitzen. Als ausgewählte Knochenmarkstammzellen von Mäusen in Ratten ohne die Unterdrückung des Immunsystems eingespritzt wurden, überlebten die eingespritzten Zellen und gediehen, ohne dass sie vom Immunsystem des Wirtes abgelehnt wurden. Die Zellen der Zelle inkorporierten sich nicht nur in das Knochenmark, sondern auch in das geschädigte Herz um die Reparatur zu unterstützen.

**Literaturhinweis:**

T. Saito et al.; "Xenotransplant cardiac chimera: immune tolerance of adult stem cells"; *Annals of Thoracic Surgery* 74, 19-24; July 2002

Adulten Stammzellen werden stimuliert, um Insulin absondernde Bauchspeicheldrüsenzellen zu bilden

Wissenschaftler am Massachusetts General Hospital haben erfolgreich adulte Stammzellen in Insulin produzierende Zellen verwandelt, die Diabetes rückgängig machen können. Sie fanden heraus, dass die Behandlung von adulten Stammzellen in der Bauchspeicheldrüse mit einem natürlich vorkommenden Hormon die Stammzellen in Betazellen verwandeln kann, die Insulin absondern. Dies bedeutet, dass neue Betazellen von den eigenen Bauchspeicheldrüsenstammzellen des Patienten hergestellt werden können um Diabetes zu behandeln.

**Literaturhinweis:**

E.J Abraham et al.; "Insulinotropic hormone glucagon-like peptide-1 differentiation of human pancreatic islet-derived progenitor cells into insulin-producing cells"; *Endocrinology* 143, 3152-3161; August 2002

Adulte Knochenmarkstammzellen können die Netzhaut reparieren  
Adulte Knochenmarkstammzellen, die in die Augen von Ratten mit beschädigten Netzhäuten eingespritzt wurden, bildeten neue Netzhautzellen. Die Knochenmarkstammzellen inkorporierten und differenzierten sich in neurale Netzhautzellen in der beschädigten Netzhaut. Knochenmarkstammzellen könnten in der Wiederherstellung von beschädigten Netzhautzellen von Nutzen sein.

**Literaturhinweis:**

M. Tomita et al.; "Bone marrow-derived stem cells can differentiate into retinal cells in injured rat retina"; *Stem Cells* 20, 279-283; July 2002

Adulte Knochenmarkstammzellen könnten Blindheit verhindern, neue Blutgefäße wachsen  
Wissenschaftler am Scripps Research Institute verwendeten Knochenmarkstammzellen, um neue Blutgefäße in den Augen von Mäusen wachsen zu lassen, in einer Entwicklung, sagen Forscher, die zur Behandlung von einigen Arten der Blindheit bei Menschen führen könnte, darunter auch diabetische Retinopathie und Makuladegeneration. Die eingespritzten adulten Stammzellen zielten auf die Teile des Auges ab, wo sie für das Wachstum neuer Blutgefäße benötigt wurden und verhinderten Blindheit bei Mäusen. Diabetische Retinopathie ist die führende Ursache für Blindheit bei Amerikanern im Arbeitsalter und altersbezogene Makuladegeneration ist eine gewöhnliche Ursache für den Verlust des Sehvermögens bei Menschen im Alter von über 60. Beide Zustände werden durch geschädigte Blutgefäße in der Netzhaut hervorgerufen.

**Literaturhinweis:**

A. Otani et al.; "Bone marrow-derived stem cells target retinal astrocytes and can promote or inhibit retinal angiogenesis"; *Nature Medicine* published online, [www.nature.com](http://www.nature.com); doi:10.1038/nm744; July 29, 2002

Adulte Knochenmarkstammzellen stimulieren Wachstum bei Kindern mit  
Knochenerkrankungen

Adulte Knochenmarkstammzellen, eingepflanzt bei Kinder mit osteogenesis imperfecta, einer schweren Knochen- und Knorpelerkrankung, haben bei diesen Patienten Wachstum stimuliert. In den 6 Monaten nach den Transplantationen erreichte der Kinderwachstum 60 % bis 94 % des Wertes, der normalerweise bei Kindern in ihrem Alter erreicht werden würde.

**Literaturhinweis:**

Horwitz EM et al.; "Isolated allogeneic bone marrow-derived mesenchymal cells engraft and stimulate growth in children with osteogenesis imperfecta: implications for cell therapy of bone"; *Proc Natl Acad Sci USA* 99, 8932-8937; June 25, 2002

*Informationen auf dieser Seite auf Basis von [www.stemcellresearch.org](http://www.stemcellresearch.org) zusammengestellt*