

# Nabelschnurblut-Stammzellspende: Wie ist der heutige Stand?

Anna M. Wagner<sup>a</sup>, Daniel Surbek<sup>a</sup>, Grazia Nicoloso<sup>b</sup>, Thomas Bart<sup>b</sup>, Rudolf Schwabe<sup>b</sup>, Damiano Castelli<sup>c</sup>, Carolyn Troeger<sup>d</sup>, Gabriela M. Baerlocher<sup>e</sup>

## Quintessenz

- Seit der ersten erfolgreichen Nabelschnurblutspende vor über 20 Jahren haben Transplantationen von hämatopoietischen Stammzellen aus dem Nabelschnurblut stark zugenommen.
- Die Nabelschnurblutentnahme nach der Geburt ist für Mutter und Kind sicher und schmerzlos.
- Die Wahrscheinlichkeit, dass ein anonym gespendetes Nabelschnurblut-Transplantat von einer öffentlichen Bank gebraucht und transplantiert wird, ist mehr als 100-mal höher als die Verwendung der eigenen hämatopoietischen Nabelschnurblut-Stammzellen aus einer privaten Bank. Aktuell sind weltweit etwa dreimal mehr private Nabelschnurblutspenden eingelagert.
- Ethische Probleme im Zusammenhang mit Nabelschnurblut wurden in der letzten Zeit durch Stellungnahmen sowohl der *World Marrow Donor Association (WMDA)* als auch der Europäischen Gruppe für Ethik erläutert [1, 2].
- Die Aufgabe des Arztes im Zusammenhang mit der Entscheidung für eine (autologe oder allogene) Nabelschnurblutspende beinhaltet eine ausführliche, möglichst objektive Aufklärung über den Sachverhalt. Grundlage dazu bilden Empfehlungen nationaler und internationaler Fachgesellschaften wie die der Gynäkologen/Geburtshelfer, Pädiater oder Hämatologen (z.B. Europäische Gesellschaft für Blut- und Knochenmarkstammzelltransplantation, EBMT). Dadurch können sich werdende Eltern ein Bild machen, bevor sie sich für oder gegen eine öffentliche oder private Nabelschnurblutspende entscheiden.
- Da werdende Eltern vermehrt Nabelschnurblut bei der Geburt ihres Kindes entnehmen und aufbewahren lassen möchten, sind wir Ärzte heute häufiger mit konkreten Fragen zur Nabelschnurblutspende konfrontiert. Ziel dieses Artikels ist, den 2008 erschienen Expertenbrief der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) zu erläutern sowie eine Übersicht aktueller Informationen rund um das Thema Nabelschnurblutspende zu geben.



Anna M. Wagner


Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.


## Wieso Nabelschnurblut?

Zum Zeitpunkt der Geburt befinden sich immer noch viele Stammzellen in der kindlichen Blutzirkulation, der Plazenta und im Nabelschnurblut [3, 4], weil in den letzten Wochen vor der Geburt eine Expansion der Hämatopoese als Vorbereitung auf die physiologischen Veränderungen nach der Geburt stattfindet. Nabelschnurblut ist deshalb reich an hämatopoietischen Stammzellen. Diese sind multipotent und entsprechen adulten Stammzellen. Sie können sich nach Bedarf in alle blutbildenden und immunologischen Zellen differenzieren. Nabelschnurblut kann nach der Geburt risiko- und schmerzlos für Mutter und Kind aus der Plazenta und dem Restnabelschnurblut nach Abna-

belung gewonnen werden [5, 6]. Die darin enthaltenen hämatopoietischen Stammzellen werden auf verschiedene Parameter wie Infektiosität und Qualität geprüft, kryopräserviert und anschliessend in Nabelschnurblutbanken eingelagert, damit sie für eine spätere Transplantation zur Verfügung stehen. In den letzten Jahren wurden weltweit öffentliche Nabelschnurblutbanken mit Blut anonymer Fremdspender eingerichtet. In der Schweiz bestehen neben den öffentlichen Nabelschnurblutbanken in Basel und Genf gegenwärtig fünf Entnahmezentren in den Universitätsspitalern Basel, Bern, Genf, dem Kantonspital Liestal und dem Blutspendedienst *Svizzera italiana* in Lugano mit Kooperationspartnern aus dem Tessin. Die Aktivität der Nabelschnurblutbanken wird über die Schweizer Stiftung Blutstammzellen ([www.bloodstemcells.ch](http://www.bloodstemcells.ch)) koordiniert und mitfinanziert.

## Wann werden hämatopoietische Stammzellen aus Nabelschnurblut eingesetzt?

Bei malignen, nicht malignen sowie hereditären Erkrankungen wie beispielsweise Leukämien, aplastischen Anämien und genetischen Störungen stellt die Transplantation von hämatopoietischen Stammzellen oft die einzige therapeutische Option dar (Abb. 1 ). Dabei rekonstituieren die hämatopoietischen Stammzellen das durch Hochdosischemo- und Radiotherapie zerstörte blutbildende und immunologische System des Patienten.

In Abhängigkeit von der Diagnose, aber auch der Dringlichkeit werden bei Kindern oder Erwachsenen, wenn keine geeigneten Familien- oder Fremdspender (Tab. 1 ) zur Verfügung stehen, hämatopoietische Stammzellen aus Nabelschnurblut als gute, alternative Quelle für die Transplantation angesehen.

Wichtige Voraussetzung für die Transplantation allogener hämatopoietischer Stammzellen ist das Vorhandensein eines Spenders mit ähnlichem oder gleichem Humanen-Leukozyten-Antigen-(HLA-)Typus. Aufgrund des genetischen Hintergrundes liegt die Chance, dass ein Geschwister völlig identisch ist, bei 25%: der Idealfall eines Stammzellspenders. Die überwiegende Mehr-

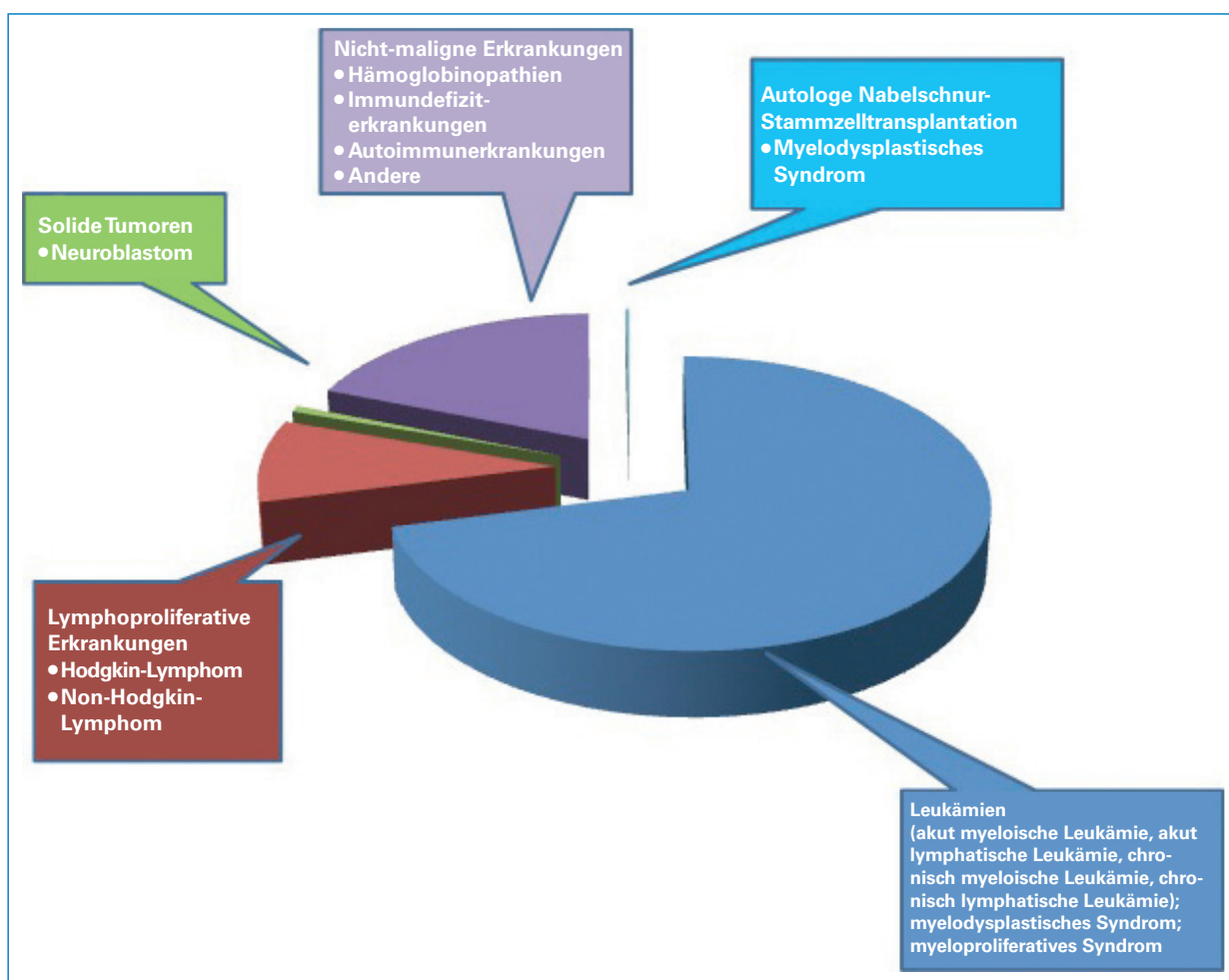
<sup>a</sup> Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern

<sup>b</sup> Swiss Blood Stem Cells, Bern

<sup>c</sup> Transfusionszentrum, Lugano

<sup>d</sup> Universitäts-Frauenklinik, Basel

<sup>e</sup> Universitätsklinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Inselspital Bern



**Abbildung 1**

Indikationen für allogene und autologe Nabelschnurblut-Stammzelltransplantationen aus EBMT Special Report 2007 [48]. Insgesamt wurden 25 563 Stammzelltransplantationen aus 613 Teams an die EBMT berichtet. Der Anteil an Nabelschnurblut-Stammzelltransplantationen betrug 2,3% (586).

heit ist allerdings auf öffentliche, weltweite Stammzellregister angewiesen, die aktuell über 18 Millionen registrierte freiwillige Spender aufführen [7]. Bei Westeuropäern liegt die Chance, einen passenden Spender zu finden, bei 75%, bei vielen anderen ethnischen Gruppen ist diese, trotz des immensen Spenderpools, aufgrund des HLA-Polymorphismus nicht höher als 20–30% [8, 9]. Seit der ersten allogenen Nabelschnurblut-Transplantation 1988 bei einem Kind mit Fanconi-Anämie, einer schweren angeborenen Knochenmarkserkrankung, sind weltweit über 20 000 weitere Nabelschnurbluttransplantationen durchgeführt worden [7, 10]. Eine Umfrage der *International Bone Marrow Transplant Registry* [11] schätzt, dass seit 1998 20% aller Stammzelltransplantationen bei jungen Patienten unter 20 Jahren von Nabelschnurblut stammen. In Japan werden heutzutage schon ca. 50% aller Stammzelltransplantationen mit allogenen Nabelschnurblutspenden durchgeführt [12]. Insgesamt wurde über die letzten Jahre eine kontinuierliche Zunahme von Nabelschnurblut-Transplantationen registriert [13].

Trotz der vergleichsweise hohen Anzahl an hämatopoetischen Stammzellen im Nabelschnurblut ist die absolut gewonnene Menge an hämatopoetischen Stamm-

zellen aus den ca. 100–150 ml Nabelschnurblut bei der Geburt noch ein limitierender Faktor für die Transplantation bei Erwachsenen. Allerdings hat die Nabelschnurblut-Transplantation seit der Einführung von sogenannten *double cords* (zwei Nabelschnurblutspenden werden gleichzeitig transplantiert) auch bei Erwachsenen zugenommen, was allerdings eine grössere Menge an zur Verfügung stehenden Transplantaten bedingt. Die Strategie einer höheren Zelldosis resp. Anzahl CD-34+-Zellen konnte in einer Studie von Barker et al. 2005 bestätigt werden, die zeigte, dass im Vergleich zu *single cords*, nach einem Jahr ein besseres *engraftment* mit 70% krankheitsfreiem Überleben der Patienten bestand [14].

### Was sind Vor- und Nachteile von Nabelschnurblut-Transplantaten?

Nabelschnurblutstammzellen weisen, im Vergleich zu aus dem Knochenmark oder nach Stimulation aus dem peripheren Blut gewonnenen Stammzellen, markante Vorteile auf (Tab. 2 [↩](#)). Zudem sind die Lymphozyten immunologisch noch naiv, weisen ein unmodifiziertes

**Tabelle 1. Begriffe.**

Spendertyp		
Patienteneigen	Eineiiger Zwilling	Familienmitglieder/ Geschwister/Fremdspender
Autolog	Syngen	Allogen
Stammzellherkunft		
Knochenmark	Peripheres Blut	Nabelschnurblut
Knochenmark- transplantation	Periphere Stammzelltransplantation	Nabelschnurbluttransplantation

**Tabelle 2. Vorteile und Nachteile von Nabelschnurblutstammzellen.**

Vorteile	Nachteile
Grössere Chance, einen passenden Spender zu finden; speziell für Patienten einer ethnischen Minorität.	Geringere absolute Zellzahl im Vergleich von Knochenmark (ca. 1/10).
Schnellerer Zugriff auf das Transplantat, da bereits HLA-typisiert und kryopräserviert. (Bei Spenden von KM oder PBSC beträgt die Wartezeit minimal 4–6 Wochen, um die Spendertauglichkeit erneut zu überprüfen und die Spende zu entnehmen.)	Grössere Gefahr einer lebensgefährlichen Infektion nach der Transplantation (viral, bakteriell, fungal) durch die verlängerte Aplasiezeit sowie die verminderte T-Zell-Zahl und -Funktion [15].
Geringere Inzidenz der viralen Übertragung von Erkrankungen wie CMV oder EBV von Spender zu Empfänger.	Zweitspende nicht möglich.

KM: Knochenmark, PBSC: periphere Blutstammzellen.

T-Zell-Repertoire auf und produzieren weniger aktivierende Zytokine. Im Weiteren enthält das Nabelschnurblut weniger *natural killer*-Zellen [16]. Bei der allogenen Transplantation bewirken die hämatopoietischen Stammzellen aus dem Nabelschnurblut deshalb eine abgeschwächte Spender-Immunreaktion, und verglichen mit der allogenen Stammzelltransplantation aus Knochenmark oder peripherem Blut, signifikant weniger akute und chronische *Graft-versus-host-disease* (GVHD) [17–19].

Im Weiteren zeigen die Stammzellen aus dem Nabelschnurblut ein höheres Proliferationspotential im Vergleich zu hämatopoietischen Stammzellen aus dem Knochenmark. Dies bedeutet, dass eine viel kleinere Menge an hämatopoietischen Stammzellen effektiv notwendig ist, um die Hämatopoese zu rekonstituieren: Etwa 50–100 ml Nabelschnurblut können für die Transplantation eines Kindes oder kleineren Erwachsenen ausreichen.

### Wo werden Nabelschnurblut-Transplantate gelagert?

#### Öffentliche Nabelschnurblutbanken

Für Fremdtransplantate stehen öffentliche Nabelschnurblutbanken zur Verfügung. Weltweit sind aktuell über 100 öffentliche Nabelschnurblutbanken in vielen Ländern mit mehr als 450 000 allogenen Nabelschnurblutspenden registriert ([www.bmdw.org](http://www.bmdw.org), [www.worldmarrow.org](http://www.worldmarrow.org)) und ermöglichen den über 300 internationalen Transplantationszentren den Zugang zu

geeigneten Transplantaten. Fernziel der öffentlichen Nabelschnurbanken ist, mittels weltweiter Vernetzung einen «Spenderpool» aufzubauen, der das Knochenmarkspendernetz sinnvoll ergänzt und das Problem des Mangels an HLA-kompatiblen Transplantaten verbessert, insbesondere auch in Hinsicht auf seltene Ethnien. Dies nicht zuletzt auch, um das Risiko zu vermindern, durch eine ungenügende HLA-Übereinstimmung eine GVHD zu induzieren [8].

#### Gerichtete Nabelschnurblutspenden für betroffene Geschwister

Unter einer gerichteten Spende versteht man die Nabelschnurblutspende für ein erkranktes Geschwisterkind oder einen anderen Verwandten ersten Grades, der bereits an einer Krankheit leidet, die durch eine hämatopoietische Stammzelltransplantation potentiell geheilt werden kann. Das Nabelschnurblut kann nun «gerichtet» eingelagert, also «reserviert» werden. Dies ist insofern medizinisch sinnvoll, da die Wahrscheinlichkeit der Übereinstimmung der Gewebemerkmale bei Verwandten vergleichsweise hoch ist. Besteht eine Übereinstimmung, erfolgt die kostenfreie Einlagerung. Die Anmeldung zu einer gerichteten Nabelschnurblutspende wird in der Regel über den betreuenden Onkologen oder Geburtshelfer vorgenommen und über die zwei Schweizer Nabelschnurblutbanken koordiniert [20].

#### Private Nabelschnurblutbanken

Private Nabelschnurblutbanken sind praktisch in allen Teilen der Welt etabliert, mit Ausnahme von Italien und Spanien, wo sie verboten sind. Weltweit sind heute ca. 134 private Banken mit über 800 000 eingelagerten Nabelschnurblutspenden registriert [21]. *Private banking* ermöglicht werdenden Eltern, das Nabelschnurblut auf eigene Kosten konservieren zu lassen – ohne dass ein Familienmitglied von einer entsprechenden Krankheit betroffen ist, d.h. ohne aktuelle medizinische Indikation, um im Falle einer späteren Erkrankung des Kindes oder eines anderen Familienmitgliedes das Nabelschnurblut als Stammzelltransplantat zur Verfügung zu haben. Die Kosten für diese «Konservierung», d.h. Entnahme, Bearbeitung und Lagerung, müssen von den Eltern selbst getragen werden. Bis heute sind nur wenige Daten oder Fallberichte über das Outcome autologer Nabelschnurblut-Stammzelltransplantationen publiziert [22–24].

Autologe Nabelschnurblut-Stammzelltransplantationen wurden in Einzelfällen erfolgreich bei Lymphom und Neuroblastom eingesetzt [25], haben jedoch bis anhin nur einen kleinen oder keinen Stellenwert in der Behandlung von genetischen Knochenmarkserkrankungen wie Hämoglobinopathien, Immundefizit-Syndrom und metabolischen Störungen. Bei Erkrankung im späteren Erwachsenenalter besteht abhängig von der Erkrankung zudem auch die Option einer autologen Stammzelltransplantation aus Stammzellen, die dem Patienten nach vorheriger peripherer Rekrutierung aus seinem Blut oder Knochenmark entnommen wurden, oder aber es wird eine allogene Transplantation – für eine effiziente Tumorbekämpfung durch das Transplan-

tat selbst – bevorzugt. Aktuell gehen Schätzungen von einem unterschiedlichen potentiellen Bedarf für eine autologe Nabelschnurblutspende zwischen 1:1000 bis 1:200000 aus [25, 26]. Daher sind privat eingelagerte Nabelschnurblutspenden im Moment nur von begrenztem Nutzen, um diese Krankheiten zu behandeln. Der langfristige Nutzen dieser autologen Spenden wird abhängig sein von der zukünftigen Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten.

### Hybrid Banking («Family Banking»)

Einen neuen Weg beschreibt das sogenannte Hybrid-Modell. Dahinter steht das Prinzip, sowohl für den potentiellen Eigenbedarf als auch für die öffentliche Bank Nabelschnurblut-Stammzellen einzulagern. Dabei wird die Nabelschnurblutspende «privat» eingelagert,

#### Das Hybrid-Modell ist zukunftssträftig

gleichzeitig auch HLA-typisiert und so den öffentlichen Spenderregistern zur Verfügung gestellt. Bei Bedarf, d.h.,

wenn ein geeigneter Empfänger für die Stammzellen vorhanden ist, wird die Nabelschnurblutspende als Fremdspende freigegeben. Die autologe Einlagerung mit Fremdspendeoption löst möglicherweise das Dilemma zwischen dem derzeit von Klinikern eher zurückhaltend eingestuften Nutzen einer autologen Nabelschnurblut-Stammzellspende und dem Wunsch der Eltern, ihrem Kind «etwas Gutes» zu tun. Dieses Modell scheint zukünftig vielversprechend zu sein; seine Effizienz muss allerdings noch geprüft werden.

### Was sind die neuen Entwicklungen in der hämatopoietischen Stammzellforschung?

Die Forschung versucht schwerpunktmässig, das «Angehen» der Stammzellspende zu beschleunigen. Die *Ex-vivo*-Expansion von Stammzellen hat bis anhin nicht den erwünschten Erfolg gebracht. Allerdings zeigen neuere Studien vielversprechende Ansätze für eine effizientere Expansion [27]. Neue Strategien fokussieren auf die Injektion der Stammzellen direkt in das Knochenmark anstelle einer intravenösen Infusion [28], die Ko-Transfusion von mesenchymalen Stammzellen entweder aus dem Nabelschnurblut, dem Knochenmark und neuerdings auch aus der Wharton'schen Sulze [29, 30], oder die Hochregulation von sogenannten *homing*-Rezeptoren für die Stammzellen.

Vermehrt konzentrieren sich neuere Forschungsschwerpunkte auch auf die regenerative Medizin. Hier ist der Einsatz vor allem in der Therapie nach Herzinfarkt und das *Tissue Engineering* von autologen Herzklappen weit fortgeschritten [31–35]. Der Vorteil von Nabelschnurblutstammzellen könnte auch darin liegen, dass bereits vorgeburtlich diagnostizierte Vitien einer späteren Therapie zugänglich würden. Dabei könnten theoretisch bereits vor der Geburt Ersatzklappen gezüchtet und nach der Geburt herzkranken Kindern implantiert werden [35]. Therapieansätze werden auch in der Regeneration der insulinproduzierenden Pankreaszellen untersucht [36]. Kinder mit Typ-1-Diabetes, die

mit autologem Nabelschnurblut behandelt wurden, hatten nach sechs Monaten einen niedrigeren HbA1c-Wert und benötigten weniger Insulin [37]. Hohe Erwartungen werden auch in den Einsatz von Stammzellen aus Nabelschnurblut bei neurodegenerativen sowie verletzungsbedingten Erkrankungen des Zentralnervensystems gesetzt, beispielsweise bei der peripartalen Hirnschädigung [38–41]. Dabei werden nicht nur Zellen aus Nabelschnurblut untersucht, sondern auch mesenchymale Stammzellen aus dem Nabelschnurgewebe selbst mit neurogenem Differenzierungspotential; hier hat unsere eigene Forschungsgruppe bereits vielversprechende Ergebnisse erzielt [38]. In der Urologie liegen erste Resultate zum erfolgreichen Einsatz bei Belastungsinkontinenz nach periurethraler Stammzellinjektion vor [42]. Insgesamt nimmt die Breite der sich entwickelnden nicht-malignen Indikationen für die klinische Anwendung von Stammzellen zu [43].

### Wie sehen die Empfehlungen von verschiedenen Organisationen aus?

#### Pädiater und Geburtshelfer / USA

Sowohl das *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* als auch die *American Academy of Pediatrics (AAP)* haben offizielle Empfehlungen veröffentlicht. Dabei empfehlen beide Organisationen die öffentliche Nabelschnurblutspende, wenn diese Möglichkeit vorhanden ist. Bei einem erkrankten und mit einer Nabelschnurblutspende behandelbaren erstgradig verwandten Familienmitglied wird die gerichtete Nabelschnurblutspende empfohlen. Beide Organisationen raten von einer Spende in eine private Bank ab [44, 45].

#### EBMT

Die EBMT empfiehlt Eltern die Nabelschnurblutspende in eine öffentliche Bank. Sie rät von einer Spende in eine private Bank im Sinne einer «biologischen Lebensversicherung» ab. Die EBMT unterstreicht, dass aktuell kein bewiesener wissenschaftlicher Nutzen in einem Einlagern von autologen Nabelschnurblutstammzellen besteht [46].

Die europäische Gruppe für Ethik (EGE) vertritt die Auffassung, dass «die Unterstützung für öffentliche

#### Fernziel der öffentlichen Nabelschnurbanken ist, mittels weltweiter Vernetzung einen grossen Spenderpool aufzubauen

Nabelschnurblutbanken für allogene Transplantationszwecke verstärkt und ihr Betrieb langfristig gesichert werden sollte. [...] Bisher gibt es jedoch keinen eindeutigen Nachweis über die Nutzbarkeit von Stammzellen für die Behandlung chronischer Krankheiten wie Parkinson, Diabetes, Krebs oder Herzinfarkt, und der Einsatz von eigenen Nabelschnurblutstammzellen in der regenerativen Medizin stellt zurzeit lediglich eine hypothetische Möglichkeit dar.» Aus diesem Grund plädiert die EGE dafür, «die Rechtmässigkeit kommerzieller Nabelschnurblutbanken für autologe Verwendung zu hinterfragen, da

diese eine Dienstleistung verkaufen, die zum gegenwärtigen Zeitpunkt hinsichtlich therapeutischer Möglichkeiten keinen echten Nutzen hat» [2].

### Schweiz

Die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) schliesst sich in ihren Empfehlungen im Wesentlichen den obengenannten Organisationen an.

Für die Schweiz gilt: Die Information und Rekrutierung von werdenden Eltern für eine Nabelschnurblutentnahme sowohl für eine autologe wie auch eine allogene Bank sollte unter Berücksichtigung der gesetzlichen Regelungen erfolgen. Der Umgang mit Stammzellen aus Nabelschnurblut ist durch das Bundesgesetz über die

Transplantation von Organen, Geweben und Zellen (Transplantationsgesetz) vom 8.10.2004 und die Verordnung über die Transplantation von menschlichen Organen, Geweben und Zellen (Transplantationsverordnung) vom 16.3.2007 geregelt, welche zum 1.7.2007 in Kraft getreten sind [47].

---

#### Korrespondenz:

Dr. med. Anna M. Wagner  
Assistenzärztin  
Inselspital  
CH-3010 Bern  
[anna.wagner@insel.ch](mailto:anna.wagner@insel.ch)

---

#### Empfohlene Literatur

Die Literaturliste finden Sie unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).

### CME [www.smf-cme.ch](http://www.smf-cme.ch)

1. Ein Paar sucht bei Ihnen Rat bezüglich einer Nabelschnurblutspende. Die Frau ist aktuell in der 28. SSW, bis anhin ist die Schwangerschaft unauffällig verlaufen. Welche der folgenden Aussagen ist richtig?

- A Eine öffentliche Nabelschnurblutspende ist nur sinnvoll, wenn ein Familienmitglied bereits erkrankt ist.
- B Eine öffentliche Nabelschnurblutspende ist nicht sinnvoll, da das Nabelschnurblut nur wenige Stammzellen enthält.
- C Die hämatopoietischen Stammzellen in einem Nabelschnurbluttransplantat sind wenig teilungsfähig und führen vermehrt zu GvHD.
- D Nabelschnurblutspenden sind unnötig, da bereits genügend Knochenmarkspender vorhanden sind.
- E Eine öffentliche Spende von Nabelschnurblut ist wertvoll, weil damit das Knochenmarkspenderregister sinnvoll ergänzt werden kann.

2. Die öffentliche Nabelschnurblutentnahme ...

- A ist gefahr- und schmerzlos für Mutter und Kind;
- B kann in jeder Frauenklinik in der Schweiz durchgeführt werden;
- C ist kostenpflichtig;
- D wird von internationalen Organisationen wie dem amerikanischen *College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* als auch der *American Academy of Pediatrics (AAP)* nicht empfohlen;
- E ist nicht ergiebig, da nur wenige hämatopoietische Stammzellen darin enthalten sind.

# Nabelschnurblut-Stammzellspende: Wie ist der heutige Stand? / Don de cellules souches du cordon ombilical: point de la situation

## Literatur/Références

- 1 WMDA Policy Statement on the Utility of Autologous or Family Cord Blood Unit Storage. [http://www.worldmarrow.org/fileadmin/WorkingGroups\\_Subcommittees/DRWG/Cord\\_Blood\\_Registries/WMDA\\_Policy\\_Statement\\_Final\\_02062006.pdf](http://www.worldmarrow.org/fileadmin/WorkingGroups_Subcommittees/DRWG/Cord_Blood_Registries/WMDA_Policy_Statement_Final_02062006.pdf).
- 2 Rosell PP, Virt G. Ethical Aspects of Umbilical Cord Blood Banking. Opinion of the European Group on Ethics in Science and new Technologies to the European Commission. Nr 19. ([http://ec.europa.eu/bepa/european-group-ethics/docs/avis19\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/bepa/european-group-ethics/docs/avis19_en.pdf)). 2004.
- 3 Surbek DV, Schönfeld B, Tichelli A, Gratwohl A, Holzgreve W. Optimizing cord blood mononuclear cell yield: a randomized comparison of collection before vs after placenta delivery. *Bone Marrow Transplant*. 1998;22:311–2.
- 4 Surbek DV, Holzgreve W. Nabelschnurblut-Spenden für Stammzelltransplantationen. *Schweizerische Ärztezeitung*. 2000;(81):2285–6.
- 5 Surbek DV, Islebe A, Schönfeld B. Umbilical cord blood transplantation: acceptance of cord blood donation by pregnant patients. *Swiss Med Wkly*. 1998;128:689–95.
- 6 Danzer E, Holzgreve W, Troeger C, et al. Attitudes of Swiss mothers toward unrelated umbilical cord blood banking 6 months after donation. *Transfusion*. 2003;43:604–8.
- 7 [www.bmdw.org](http://www.bmdw.org).
- 8 Rubinstein P. Why cord blood? *Hum Immunol*. 2006;67:398–404.
- 9 van Rood JJ, Oudshoorn M. Eleven million donors in Bone Marrow Donors Worldwide! Time for reassessment? *Bone Marrow Transplant*. 2008;41:1–9.
- 10 Gluckman E, Rocha V. Donor selection for unrelated cord blood transplants. *Curr Opin Immunol*. 2006;18:565–70.
- 11 [www.cibmtr.org](http://www.cibmtr.org).
- 12 Gluckman E. History of cord blood transplantation. Special Issue BMT 2009, April.
- 13 [www.ebmt.org](http://www.ebmt.org).
- 14 Barker JN, Weisdorf DJ, DeFor TE, et al. Transplantation of 2 partially HLA-matched umbilical cord blood units to enhance engraftment in adults with hematologic malignancy. *Blood*. 2005;105:1343–7.
- 15 Laughlin MJ, Eapen M, Rubinstein P, et al. Outcomes after transplantation of cord blood or bone marrow from unrelated donors in adults with leukemia. *N Engl J Med*. 2004;351:2265–75.
- 16 Garderet L, Dulphy N, Douay C, et al. The umbilical cord blood alphabeta T-cell repertoire: characteristics of a polyclonal and naive but completely formed repertoire. *Blood*. 1998;91:340–6.
- 17 Rocha V, Cornish J, Sievers EL, et al. Comparison of outcomes of unrelated bone marrow and umbilical cord blood transplants in children with acute leukemia. *Blood*. 2001;97:2962–71.
- 18 Rocha V, Gluckman E. Clinical use of umbilical cord blood hematopoietic stem cells. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2006;12:34–41.
- 19 Rocha V, Wagner JE, Jr., Sobocinski KA, et al. Graft-versus-host disease in children who have received a cord-blood or bone marrow transplant from an HLA-identical sibling. Eurocord and International Bone Marrow Transplant Registry Working Committee on Alternative Donor and Stem Cell Sources. *N Engl J Med*. 2000;342:1846–54.
- 20 Reed W, Smith R, Dekovic F, et al. Comprehensive banking of sibling donor cord blood for children with malignant and nonmalignant disease. *Blood*. 2003;101:351–7.
- 21 Katiz-Benichou G. Umbilical cord blood banking: economic and therapeutic challenges. *Int J Healthcare Technol Manage*. 2007;8:468–77.
- 22 Rosenthal J. Hematopoietic stem cell transplantation with autologous cord blood units in two patients with severe aplastic anemia: time for reassessment? *Biol Blood Marrow Transplant*. 2007;13(Suppl 2):100a.
- 23 Fruchtman SM, Hurllet A, Dracker R, et al. The successful treatment of severe aplastic anemia with autologous cord blood transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2004;10:741–2.
- 24 Ferreira E, Pasternak J, Bacal N, de Campos Guerra JC, Mitie Watanabe F. Autologous cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1999;24:1041.
- 25 Sullivan MJ. Banking on cord blood stem cells. *Nat Rev Cancer*. 2008;8:555–63.
- 26 Reimann V, Kögler G. Stammzellen aus Nabelschnurblut in der Transplantations- und regenerativen Medizin. *Dtsch Arztl Int*. 2009;106(50):831–6.

- 27 Delaney C, Heimfeld S, Brashem-Stein C, Voorhies H, Manger RL, Bernstein ID. Notch-mediated expansion of human cord blood progenitor cells capable of rapid myeloid reconstitution. *Nat Med.* 16:232–6.
- 28 Cai Y, Huang SL, Huang K, Chen HQ, Zhang XC. Comparison of efficacies of allogeneic hematopoietic stem cell transplantations between different routes of administration in mice. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi.* 2007;15:998–1004.
- 29 Macmillan ML, Blazar BR, Defor TE, Wagner JE. Transplantation of ex-vivo culture-expanded parental haploidentical mesenchymal stem cells to promote engraftment in pediatric recipients of unrelated donor umbilical cord blood: results of a phase I–II clinical trial. *Bone Marrow Transplant* 2008.
- 30 Wagner AM, Portmann-Lanz CB, Surbek D. Umbilical cord mesenchymal stem cells; Impact of Gestational and Morphometric Factors. *Reproductive Sciences* 2009;Volume 16, Number 3, (Supplement), March 2009.
- 31 Henning RJ, Abu-Ali H, Balis JU, Morgan MB, Willing AE, Sanberg PR. Human umbilical cord blood mononuclear cells for the treatment of acute myocardial infarction. *Cell Transplant.* 2004;13:729–39.
- 32 Ma N, Ladilov Y, Kaminski A, et al. Umbilical cord blood cell transplantation for myocardial regeneration. *Transplant Proc.* 2006;38:771–3.
- 33 Ma N, Stamm C, Kaminski A, et al. Human cord blood cells induce angiogenesis following myocardial infarction in NOD/scid-mice. *Cardiovasc Res.* 2005;66:45–54.
- 34 Henning RJ, Burgos JD, Ondrovic L, Sanberg P, Balis J, Morgan MB. Human umbilical cord blood progenitor cells are attracted to infarcted myocardium and significantly reduce myocardial infarction size. *Cell Transplant.* 2006;15:647–58.
- 35 Schmidt D, Mol A, Odermatt B, et al. Engineering of biologically active living heart valve leaflets using human umbilical cord-derived progenitor cells. *Tissue Eng.* 2006;12:3223–32.
- 36 Denner L, Bodenbun Y, Zhao JG, et al. Directed engineering of umbilical cord blood stem cells to produce C-peptide and insulin. *Cell Prolif.* 2007;40:367–80.
- 37 Haller MJ, Viener HL, Wasserfall C, Brusko T, Atkinson MA, Schatz DA. Autologous umbilical cord blood infusion for type 1 diabetes. *Exp Hematol.* 2008;36:710–5.
- 38 Portmann-Lanz CB, Schoeberlein A, Portmann R, Surbek D, et al. Turning placenta into brain: placental mesenchymal stem cells differentiate into neurons and oligodendrocytes. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202:294 e1–e11.
- 39 Dasari VR, Spomar DG, Gondi CS, et al. Axonal remyelination by cord blood stem cells after spinal cord injury. *J Neurotrauma.* 2007;24:391–410.
- 40 Chen R, Ende N. The potential for the use of mononuclear cells from human umbilical cord blood in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis in SOD1 mice. *J Med.* 2000;31:21–30.
- 41 Ende N, Weinstein F, Chen R, Ende M. Human umbilical cord blood effect on sod mice (amyotrophic lateral sclerosis). *Life Sci.* 2000;67:53–9.
- 42 Lee JN KC, Lee CS, et al. Early phase I/II clinical trial results for human cord blood stem cell injection therapy for stress urinary incontinence. 103 rd annual meeting of the american urological association, Anaheim, CA, 2007.
- 43 Burt RK, Loh Y, Pearce W, et al. Clinical applications of blood-derived and marrow-derived stem cells for nonmalignant diseases. *JAMA.* 2008;299:925–36.
- 44 ACOG committee opinion number 399 F. umbilical cord blood banking. 2008;111(2 Pt 1):475–7.
- 45 Pediatrics. AAo. Cord Blood Banking for Future Transplantation. *Pediatrics.* 2007;119:165–70.
- 46 EBMT. Press Kit. 2008.
- 47 Troeger C, Meyer-Monard S, Tichelli A, Bart T, Surbek D, Wagner AM, et al. Kommission Qualitätssicherung, Nabelschnurblutspende: Relevante Fakten, Expertenbrief No 24, SGGG 2007.
- 48 Gratwohl A, Baldomero H, Schwendener A, et al. The EBMT activity survey 2007 with focus on allogeneic HSCT for AML and novel cellular therapies. *Bone Marrow Transplant.* 2009;43:275–91.