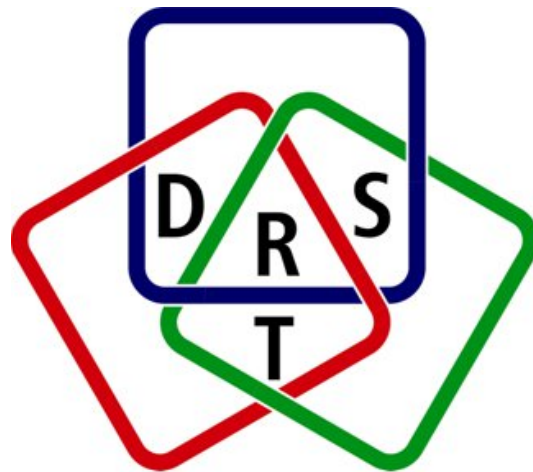


Jahresbericht 2009



**Deutsches Register für
Stammzelltransplantationen**

DRST Deutsches Register für Stammzelltransplantationen

1. Vorsitzender:

Prof. Dr. Hubert Schrezenmeier
Institut für Klinische Transfusionsmedizin
und Immungenetik Ulm
DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen
und Institut für Transfusionsmedizin,
Universität Ulm
Postfach 1564, 89005 Ulm
Helmholtzstr. 10
89081 Ulm

Telefon: 0731 150-550
Fax: 0731 150-500
E-Mail: h.schrezenmeier@blutspende.de

DRST-Datenzentrale

c/o ZKRD Zentrales Knochenmarkspender-
Register für die Bundesrepublik Deutschland gGmbH
Postfach 4244, 89032 Ulm
Helmholtzstr. 10
89081 Ulm

Ärztl. Administrator:

Dr. Dr. Carlheinz Müller
Telefon: 0731 1507-00
Fax: 0731 1507-50
E-Mail: drst@zkrd.de
Web: www.drst.de

Mitarbeiter:

Ulrike Feldmann 0731 1507-45
Helga Neidlinger 0731 1507-61
Franziska Strehle 0731 1507-62
Fax: 0731 1507-01
E-Mail: drstadm@zkrd.de

2. Vorsitzender:

Prof. Dr. Dietrich W. Beelen
Klinik für Knochenmarktransplantation
Universitätsklinikum Essen

Hufelandstr. 55
45122 Essen

Telefon: 0201 723-3732
Fax: 0201 723-4354
E-Mail: dietrich.beelen@uni-essen.de

DRST-Geschäftsstelle

Klinik für Knochenmarktransplantation
Universitätsklinikum Essen

Hufelandstr. 55
45122 Essen

Ärztl. Administrator:

PD Dr. Hellmut Ottinger
Telefon: 0201 723-3732
Fax: 0201 723-4354
E-Mail: ottingerdrst@uni-essen.de

Mitarbeiter:

Karin Fuchs
Telefon: 0201 723-4341
Fax: 0201 723-4354
E-Mail: karin.fuchs@uk-essen.de

PRST Pädiatrisches Register für Stammzelltransplantationen

c/o Universitätsklinikum
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin – Klinik III
Päd. Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main

Leitung:

Prof. Dr. Thomas Klingebiel
E-Mail: tklingebiel@zki.uni-frankfurt.de

Medizinische Dokumentation:

Kirsten Bergmann
Telefon: 069 6301-83326
E-Mail: kirsten.bergmann@kgu.de

c/o Universitätsklinikum Essen

Hufelandstr. 55
45122 Essen

Ärztl. Administrator:

Dr. med. Oliver Basu
E-Mail: O.Basu@uk-essen.de

technische Betreuung:

Volker Hilger
E-Mail: Volker.Hilger@uk-essen.de

Inhaltsverzeichnis

1	Vorwort	1
2	Personalia	2
3	Arbeitsbericht 2009	3
3.1	Statistischer Überblick über in ProMISe verfügbare Daten	3
3.2	Förderung nationaler klinischer Studien	8
3.2.1	Transplantation bei CML: Vergleich der Studien CML-III- und CML-IIIA	9
3.2.2	Allogene Transplantation bei Morbus Hodgkin	10
3.2.3	Transplantationen von Nabelschnurblut bei Erwachsenen	11
3.2.4	Virale ZNS-Infektionen nach allogener Transplantation	12
4	Transplantationsstandort Deutschland 1998 - 2009	15
4.1	Allogene Transplantationen in Deutschland	16
4.1.1	Entwicklung der Fallzahlen allgemein	16
4.1.2	Indikationen	17
4.1.3	Spendertypen und Stammzellquellen	19
4.1.4	Konditionierungsprotokolle mit reduzierter Dosisintensität	23
4.1.5	Spenderlymphozyteninfusionen (DLI)	23
4.2	Autologe Transplantationen in Deutschland	24
4.2.1	Entwicklung der Fallzahlen allgemein	24
4.2.2	Indikationen	24
4.3	Deutschland im Vergleich mit sieben anderen europäischen Ländern	26
4.3.1	Blutstammzelltransplantationen insgesamt	26
4.3.2	Allogene Transplantationen	26
4.3.3	Autologe Transplantationen	29
5	Danksagungen	30
6	Anlagen	31
A	Meldebögen und Richtlinien "DRST/EBMT - Survey on Transplant Activity" 2009	32
B	Publikationen unter Beteiligung des DRST/PRST in den Jahren 2009 und 2010	34
C	Weiterführende Detailstatistiken	35
C.1	Anzahl der autologen und allogenen Ersttransplantationen – nach Zentren aufgeschlüsselt	35
C.2	Zentrumsbezogene Berichte	35
C.3	Anträge an die Datenzugriffskommission des DRST	35

1 Vorwort

Vor einem Jahr haben wir mit einigem Galgenhumor noch gewitzelt, dass es den Jahresbericht 2008 eigentlich gar nicht, bestenfalls aber nur als Notausgabe geben dürfte. Der Grund ist bekannt – die seit mehr als einem Jahrzehnt ungelöste langfristige Finanzierung des DRST. Zwar ist das Problem zwölf Monate später noch nicht gelöst, aber immerhin ist ein Weg zur Lösung nicht nur beschlossen, sondern die Umsetzung schreitet auch zügig voran. Das DRST hat inzwischen mehr als ein Dutzend Zentren als fördernde Mitglieder gewonnen, und im Berichtsjahr auch eine aktive Zusammenarbeit mit der Industrie begonnen. Diese beiden Säulen sollen soweit ausgebaut werden, dass mit ihnen die Kernarbeit des DRST nachhaltig finanziert werden kann. Mit Spenden und eingeworbenen Drittmitteln soll diese Basis dann so weit aufgestockt werden, dass retrospektive und prospektive klinische Forschung durch das DRST auch substantiell unterstützt werden kann.

Trotz – oder vielleicht gerade wegen – der sehr limitierten Ressourcen wurden im vergangenen Jahr Werkzeuge neu- bzw. weiterentwickelt, mit denen standardisierte Auswertungen in Form von Grafiken und Tabellen aus den beiden Datenbanken (Survey und ProMISe) effektiver erstellt werden. Diese können nicht nur direkt in Berichte wie diesen integriert werden, sondern liefern auch immer wieder kurzfristig die Grundlage für wichtige Stellungnahmen der Fachgesellschaften und der Bundesärztekammer zu heißen gesundheitspolitischen Themen. Die Anerkennung für diese Fortschritte gebührt nicht nur unseren Mitarbeiterinnen Ulrike Feldmann, Helga Neidlinger und Franziska Strehle, sondern auch unserem Praktikanten Volker Pfänder. Gleichzeitig wollen wir aber auch Frau Karin Fuchs und insbesondere allen Datenmanagern in den kooperierenden Zentren für ihre unermüdlichen Anstrengungen danken, dem Ideal eines vollständigen und fehlerfreien Datenbestandes nahe zu kommen.

Schließlich danken wir vor allem noch den vielen Partnern, Mitgliedern und Förderern des DRST, insbesondere den Leitern der auf DRST-Daten basierenden Studien, den kooperierenden, vor allem aber den fördernden Zentren und – last not least – der Deutschen José Carreras Leukämie Stiftung. Ohne Ihre substantielle Unterstützung wäre unsere Arbeit undenkbar.

Ulm und Essen im Mai 2010

Prof. Dr. Hubert Schrezenmeier
Dr. Dr. Carlheinz Müller

Prof. Dr. Dietrich W. Beelen
PD Dr. Hellmut Ottinger

2 Personalia

1. Vorsitzender: Prof. Dr. Hubert Schrezenmeier

2. Vorsitzender: Prof. Dr. Dietrich W. Beelen

Weitere Vorstandsmitglieder:

Prof. Dr. Gerhard Ehninger, Dr. Dr. Carlheinz Müller und PD Dr. Hellmut Ottinger

Satzungsgemäß gehört Herr Prof. Dr. Jürgen Finke als Sprecher der DAG-KBT ebenfalls dem Vorstand des DRST an.

Liste der weiteren Mitglieder:

Prof. Dr. Renate Arnold

PD Dr. Wolfram Ebell

Prof. Dr. Hans Grosse-Wilde

Prof. Dr. Karlheinz Jöckel

Prof. Dr. Hans-Jochem Kolb

PD Dr. Joannis Mytilineos

Prof. Dr. Siegfried Seeber

Prof. Dr. Donald Bunjes

Dipl. Inf. med. Hans-Peter Eberhard

Prof. Dr. Peter Horn

Prof. Dr. Thomas Klingebiel

Prof. Dr. Bernhard Kremens

Prof. Dr. Norbert Schmitz

Dipl.-Volkswirt Manfred Stähle

In bewährter Weise standen dem DRST-Sekretariat in Essen Frau Karin Fuchs und dem PRST Frau Kirsten Bergmann zur Verfügung.

Die Mitarbeiterinnen Frau Ulrike Feldmann und Frau Helga Neidlinger der DRST-Datenzentrale wurden im Jahr 2009 zeitweilig durch die Praktikantinnen Regina Schönthaler, Franziska Strehle und Esther Molz unterstützt. Frau Strehle konnte nach dem Ende ihrer Ausbildung im August in eine Vollzeitstelle übernommen werden und ist seither erste Ansprechpartnerin des DRST in Ulm.

Im ersten Halbjahr des Jahres 2010 absolvierte Herr Volker Pfänder sein Praktikum. Er war hauptsächlich an der technischen Umsetzung dieses Jahresberichts beteiligt.

3 Arbeitsbericht 2009

3.1 Statistischer Überblick über in ProMISe verfügbare Daten

2009 wurden zwei Drittel der 5594 neu erfassten Transplantationen von den Datenmanagern der Zentren selbst erfasst. Die Zahl neu erfasster Follow-Ups ist 2009 um fast 4600 gestiegen, was vor allem daran lag, dass die EBMT Mitte des Jahres an alle Zentren Listen mit den Patienten verschickt hat, von denen seit mehr als fünf Jahren kein Follow-Up mehr erfasst wurde.

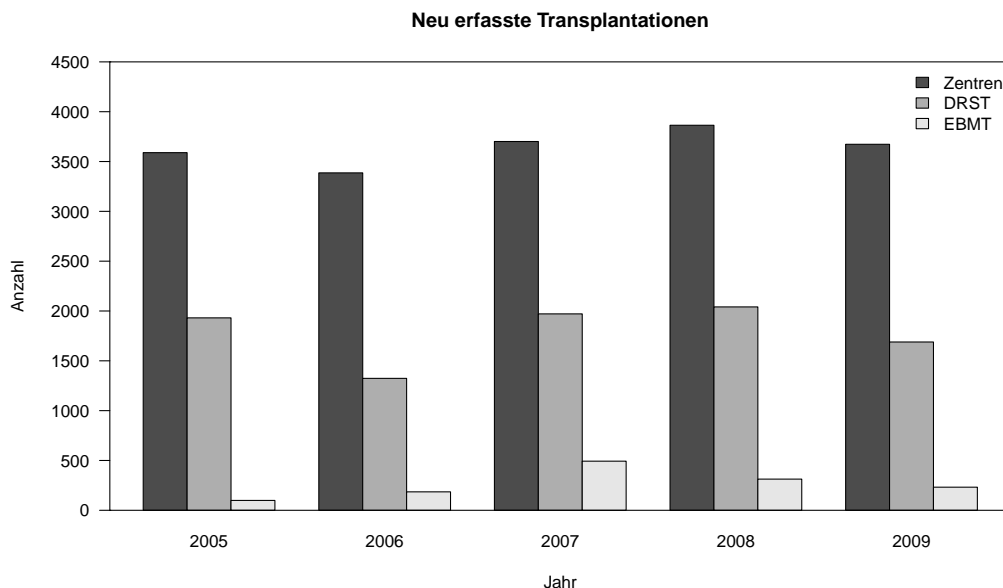


Abbildung 3.1: Erfassung neuer Transplantationen in ProMISe, wobei nach drei Erfassungswegen unterschieden wird:
Zentren – Eingabe der Daten in ProMISe durch die Zentren selbst,
DRST – Übertragen der durch die Zentren ausgefüllten Bögen in ProMISe durch das DRST-Sekretariat,
EBMT – Übertragen spezieller Diagnosebögen in ProMISe durch die EBMT Working Parties.

Im „DRST-Survey-Projekt“ wurden wieder mit einem Formblatt die Transplantationsaktivitäten der Zentren im Jahr 2009 abgefragt. Der hierbei verwendete Meldebogen und die zugehörigen Instruktionen wurden nach den Vorgaben der EBMT (Prof. Dr. A. Gratwohl, EBMT Activity Center, Basel) gestaltet und sind diesem Jahresbericht als Anlage beigefügt. Diesmal nutzte schon fast ein Drittel der meldenden Zentren die 2006 entwickelte Internetanwendung zur Eingabe der Surveydaten.

Diese Umfrage liefert zeitnah wichtige Daten über die Gesamtzahl der an den deutschen Transplantationszentren durchgeführten allogenen und autologen Transplantationen bei verschiedenen Indikationen einschließlich der Art des Spenders und der gewählten Stammzellquelle. Damit stehen wichtige Referenzgrößen zur Beurteilung der Vollständigkeit der detaillierten ProMISe-Datenbank (s. Abbildung 3.3 und Abbildung 3.4) wie auch zur Planung weiterer Aktivitäten und Studien zur Verfügung.

Die wichtigsten Ergebnisse der Erhebung werden im Kapitel 4 in Form von Sammelstatistiken dargestellt.

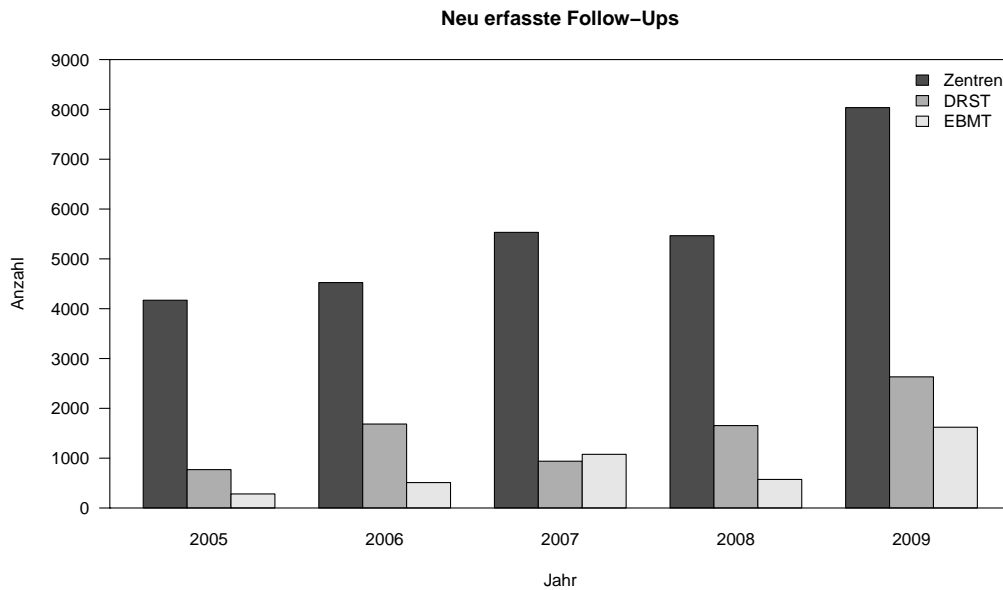


Abbildung 3.2: Erfassung neuer Follow-Ups, wobei nach drei Erfassungswegen unterschieden wird:
Zentren – Eingabe der Daten in ProMISe durch die Zentren selbst,
DRST – Übertragen der durch die Zentren ausgefüllten Bögen in ProMISe durch das DRST-Sekretariat,
EBMT – Übernahme von Studiendaten nach ProMISe durch die EBMT Working Parties.

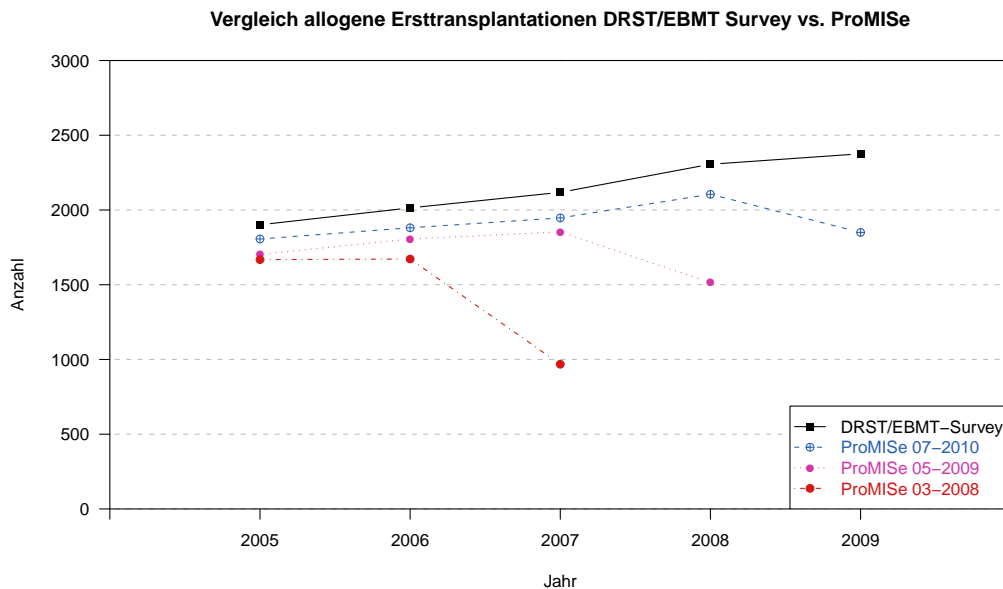


Abbildung 3.3: Stand der Datenerfassung in ProMISe für allogene Ersttransplantationen.
 Datenquellen: DRST/EBMT Transplant Activity Survey (Soll-Werte), dokumentierte Transplantationen in der ProMISe-Datenbank der EBMT zu ausgewählten Zeitpunkten (Ist-Werte).

Auch wenn nicht für alle Transplantationen aktuelle Follow-Ups vorliegen, so ist doch der Datenbestand (mit fast 63.000 Transplantationsdatensätzen) durchaus ein Anreiz, diesen zu Studienzwecken zu nutzen und zumindest eine große Grundpopulation zu gewinnen, auf deren Basis in Zusammenarbeit mit den Zentren Studien betrieben werden können. Das belegen die folgenden Tabellen, die auf der Zahl der zum 07.07.2010 in der ProMISe-Datenbank der EBMT dokumentierten deutschen Fälle beruhen.

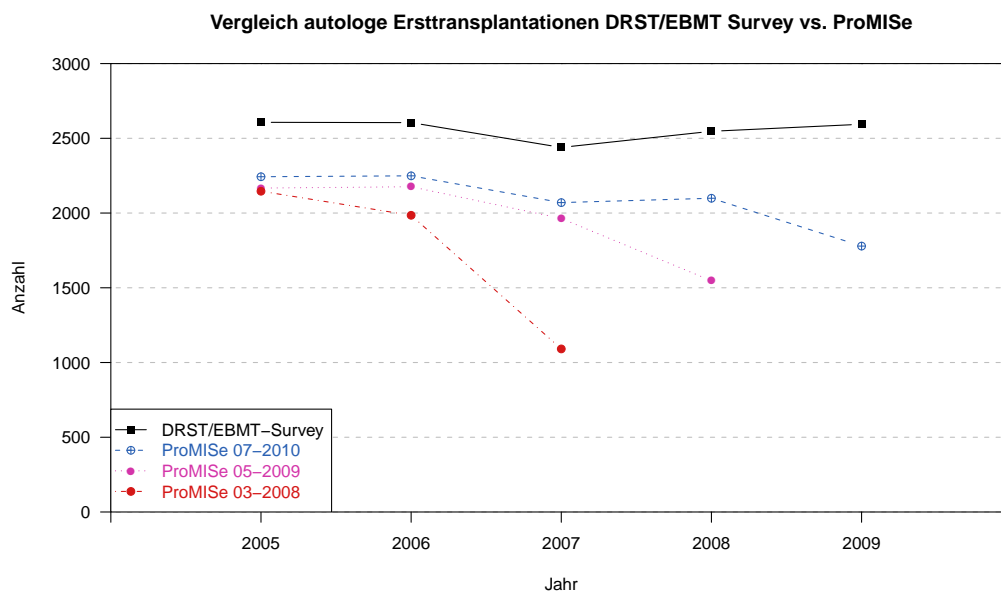


Abbildung 3.4: Stand der Datenerfassung in ProMISe für autologe Ersttransplantationen. Datenquellen: DRST/EBMT Transplant Activity Survey (Soll-Werte), dokumentierte Transplantationen in der ProMISe-Datenbank der EBMT zu ausgewählten Zeitpunkten (Ist-Werte).

Die Daten der Transplantationen bei Kindern, die in Deutschland in der Datenbank des PRST dokumentiert werden, werden einmal jährlich in die ProMISe-Datenbank der EBMT eingespielt. Der letzte Import der Daten erfolgte im Juni 2010.

Diagnose	HLA-id verwandt				HLA-MM verwandt				Zwilling		unverwandt				Gesamt
	KM	PB	CB	OT	KM	PB	CB	OT	KM	PB	KM	PB	CB	OT	
AML	239	1808		6	54	364		48	6	20	454	3020	5		6024
ALL	174	577	5	2	64	188	3	23	2	5	486	1232	10	2	2773
Akute Leukämie	10	59		1	7	18		1			25	107			228
CML	206	508		3	50	111		5	6	5	432	745	1		2072
MDS/MPS	97	696		6	40	110		2		9	252	1621	4	2	2839
CLL	8	176		2	1	26		1		4	28	356			602
Chronische Leukämie	5	11			1	7					4	44			72
Myelom	16	473		2	2	56			1	12	76	631	1	1	1271
Morbus Hodgkin	2	80			1	16				2	16	112			229
NHL	42	492			12	95		12	1	18	93	800	2		1567
Lymphom	2	10		1	2	2					3	13			33
Solider Tumor	5	70			4	72			1	4	1	25			182
Aplastische Anämie	110	96		3	32	33		1	4	4	96	126	2	1	508
Hämoglobinopathie	32	8	3	2	27	8					8	17		1	106
Immundefekt												1			1
Angeborener Defekt	40	10	1		39	69	1	2			91	47	6	1	307
Autoimmunerkrankung	1	1				1				1		2			6
Andere Diagnose	4	3			8	16					23	17	2	1	74
Gesamt	993	5078	9	28	344	1192	4	95	21	84	2088	8916	33	9	18894

Tabelle 3.1: Anzahl der in der ProMISe-Datenbank der EBMT registrierten allogenen Ersttransplantationen in Deutschland zwischen 1998 und 2009, aufgeschlüsselt nach Diagnose, Spendertyp und Stammzellquelle.

HLA-id verwandt: HLA-identisches Geschwister, HLA-MM verwandt: partiell HLA-identischer verwandter Spender, Zwilling: eineiiger Zwilling, unverwandt: HLA-identischer oder partiell HLA-identischer unverwandter Spender.

Diese Darstellung berücksichtigt keine Fälle mit unvollständigen Informationen zur Stammzellquelle und/oder dem Spendertyp und/oder der Diagnose (n=291) und keine Transplantationen mit mehreren Spendern (n=36, s. Tabelle 3.2).

KM=Knochenmark, PB=periphere Blutstammzellen, CB=Nabelschnurblut, OT=verschiedene Kombinationen aus KM, PB, CB.

Diagnose	1. Spender		2. Spender		3. Spender		Anzahl
	Spendertyp	Stammzell- quelle	Spendertyp	Stammzell- quelle	Spendertyp	Stammzell- quelle	
AML	fam	PB	unrel	CB			3
AML	unrel	CB	unrel	CB			15
ALL	fam	PB	unrel	CB			1
ALL	unrel	CB	unrel	CB			5
CML	unrel	CB	unrel	CB			1
MDS/MPS	fam	PB	unrel	CB	unrel	CB	1
MDS/MPS	unrel	CB	unrel	CB			5
NHL	unrel	CB	unrel	CB			4
Aplastische Anämie	unrel	CB	unrel	CB			1
Gesamt							36

Tabelle 3.2: Transplantationen mit mehreren Spendern, die in Tabelle 3.1 nicht berücksichtigt wurden.
fam=HLA-MM verwandt, sib=HLA-id verwandt, twin=Zwilling, unrel=unverwandt.
KM=Knochenmark, PB=periphere Blutstammzellen, CB=Nabelschnurblut.

Diagnose	Ersttransplantation					Folgetransplantation				Gesamt
	KM	PB	CB	OT	Summe	KM	PB	OT	Summe	
AML	29	1062		3	1094		55		55	1149
ALL	12	201		2	215		18		18	233
Akute Leukämie	1	25			26		1		1	27
CML	15	96			111		5		5	116
MDS/MPS	2	69			71		9	1	10	81
CLL	1	337			338		8		8	346
Chronische Leukämie	1	38			39		8		8	47
Myelom	20	9507		6	9533	10	4594	7	4611	14144
Morbus Hodgkin	13	1447		4	1464		126		126	1590
NHL	40	7633		17	7690	3	1333	2	1338	9028
Lymphom		82			82		24		24	106
Solider Tumor	44	3821	1	13	3879	7	2501	9	2517	6396
Aplastische Anämie	2	2			4				0	4
Angeborener Defekt		6			6				0	6
Autoimmunerkrankung	3	125		1	129		1		1	130
Andere Diagnose	1	2			3		1		1	4
Gesamt	184	24453	1	46	24684	20	8684	19	8723	33407

Tabelle 3.3: Anzahl der in der ProMISE-Datenbank der EBMT registrierten autologen Transplantationen in Deutschland zwischen 1998 und 2009, aufgeschlüsselt nach Diagnose und Stammzellquelle.
Diese Darstellung berücksichtigt keine Fälle mit unvollständigen Informationen zur Stammzellquelle und/oder der Diagnose (n=463).
KM=Knochenmark, PB=periphere Blutstammzellen, CB=Nabelschnurblut, OT=verschiedene Kombinationen aus KM, PB, CB.

Da viele Studien zwischen erwachsenen Patienten und Kindern unterscheiden, soll mit nachfolgenden Statistiken der Datenbestand selektiv für beim PRST registrierte Patienten dargestellt werden. Die Auswertungen wurden zum Datenbankstand 21.04.2010 erstellt.

Diagnose	HLA-ID Geschwister			Nicht-ID verwandt			Zwilling		Nicht verwandt			autolog			Gesamt		
	KM	PB	CB	KM	PB	CB	KM	PB	KM	PB	CB	KM	PB	CB	Allo	Auto	Total
AML	5			1	9				9	5					29	0	29
ALL	13	1	1			5			25	13					58	0	58
CML	1														1	0	1
Andere Leukämien		2		1	1				1						5	0	5
MDS/MPS	4			1	1				11	7					24	0	24
Morbus Hodgkin													10		0	10	10
NHL	1	2		1	4				2	1			3		11	3	14
Neuroblastom					4								34		4	34	38
Weichteilsarkom					6								2		6	2	8
Keimzelltumor													2		0	2	2
Ewing's Sarkom													11		0	11	11
PNET													5		0	5	5
Andere Solide Tumore													15		0	15	15
Aplastische Anämien	6				1				6	1					14	0	14
Hämoglobinopathien	4			2						1	1				8	0	8
Immundefekte	9		1	1	3	1			9	3	2				29	0	29
Angeborene Defekte/ Stoffwechselstörungen	1								3	3					7	0	7
Autoimmunerkrankungen															0	0	0
Andere															0	0	0
Gesamt (Patienten)	44	5	2	7	34	1	0	0	66	34	3	0	82	0	196	82	278

Tabelle 3.4: Anzahl der in der PRST-Datenbank registrierten Ersttransplantationen 2009 bei Kindern, aufgeschlüsselt nach Diagnose, Spendertyp und Stammzellquelle. Diese Darstellung berücksichtigt keine Fälle mit unvollständigen Informationen zu Spendertyp oder Stammzellquelle.
KM=Knochenmark, PB=Periphere Blutstammzellen, CB=Nabelschnurblut.

	2005	2006	2007	2008	2009
Transplantationsart					
auto	91	121	85	81	82
allo	250	227	219	239	198
unbekannt	40	18	5	5	2
Spendertyp					
verwandt	128	93	96	104	95
nicht verwandt	116	127	121	131	103
unbekannt	6	7	2	4	0
Stammzellquelle allo					
KM	138	131	134	155	122
PB	106	88	80	78	70
CB	2	4	3	1	3
KM+PB	0	0	2	0	1
KM+CB	2	0	0	1	1
PB+CB	0	0	0	0	0
unbekannt	2	4	0	4	1

Tabelle 3.5: Anzahl der in der PRST-Datenbank registrierten Ersttransplantationen 2005 bis 2009 unterteilt nach Transplantationsart, Spendertyp und Stammzellquelle bei allogener Transplantation.
Die Gesamtanzahl der Ersttransplantationen in der Diagnosetabelle für 2009 (Tabelle 3.4) entspricht nicht der Gesamtzahl dieser Tabelle, da die Patienten mit fehlender transplantierte Zellzahl nicht enthalten sind.

3.2 Förderung nationaler klinischer Studien

Auf der Basis der DRST- und PRST-Daten wurden auch im letzten Jahr wieder mehrere Auswertungen durchgeführt. In der folgenden Tabelle sind alle Projekte, die bisher mit DRST- oder PRST-Daten durchgeführt wurden, aufgelistet.

Projekt	Antragsteller	Status
Immunobiological relevance of donor-recipient HLA-allele differences for the outcome of allogeneic transplantation of hematopoietic stem cells	Prof. Dr. med. Shraga F. Goldmann (Ulm)	siehe JB 2005 (Kap. 3.3.1)
Übersicht über allogenen transplantierte Patienten mit AML ab Januar 1999	Dr. med. Matthias Stelljes Prof. Dr. med. Joachim Kienast (Münster)	siehe JB 2008 (Kap. 3.2.4)
Vergleich von Stammzellquellen (Knochenmark vs. Blutstammzellen) und Spendertyp (HLA-identer Familienspender vs. unverwandter Spender) zur allogenen Transplantation bei erworbener aplastischer Anämie	Prof. Dr. med. Hubert Schrezenmeier (Ulm)	siehe JB 2008 (Kap. 3.2.3)
Vergleich von reduzierter Konditionierung mit Standardkonditionierung bei allogenen Familien- und Fremdspenderttransplantationen für Patienten mit chronisch myeloischer Leukämie	Prof. Dr. med. Axel Zander Prof. Dr. med. Nicolaus M. Kröger (Hamburg)	siehe JB 2008 (Kap. 3.2.1)
Retrospektive Analyse: Allogene Transplantation beim Multiplen Myelom in Deutschland	PD. Dr. med. Hans Martin (Frankfurt) Prof. Dr. med. Hermann Einsele (Würzburg)	siehe JB 2006 (Kap. 3.3.2)
Retrospektive multizentrische Analyse der Modalitäten sowie der Effektivität und Toxizität einer zweiten allogenen Stammzelltransplantation zur Behandlung des Rezidivs einer akuten Leukämie nach erster allogener Stammzelltransplantation bei Erwachsenen	PD Dr. med. Christoph Schmid (Augsburg)	siehe JB 2008 (Kap. 3.2.5)
TBI CML in 1. chronischer Phase	Dr. med. Frank Heinzelmann Prof. Dr. med. Claus Belka (Tübingen)	siehe JB 2008 (Kap. 3.2.2)
TBI-basierte kombinierte Konditionierung vs. alleinige Chemokonditionierung	Dr. med. Frank Heinzelmann (Tübingen)	siehe JB 2007 (Kap. 3.2.2)
Retrospektive Analyse bei Patienten mit follikulärem Lymphom bei Erwachsenen (> 18 Jahre)	Dr. med. Frank Heinzelmann (Tübingen)	siehe JB 2008 (Kap. 3.2.8)
Vergleich der Stammzelltransplantationsergebnisse aus den GMALL-Studien mit den im DRST erfassten Transplantationen (01.01.1998 – 31.12.2007)	Prof. Dr. med. Renate Arnold (Berlin)	siehe JB 2008 (Kap. 3.2.6)
Transplantation bei CML: Vergleich der Studien CML-III- und CML-IIIA	Dr. rer. nat. Markus Pfirrmann (München)	siehe JB 2009 (Kap. 3.2.1)
Allogene Transplantation bei Morbus Hodgkin	PD Dr. med. Christof Scheid (Köln)	neu bewilligt 2009 siehe JB 2009 (Kap. 3.2.2)
Transplantationen von Nabelschnurblut bei Erwachsenen	PD Dr. med. Guido Kobbe Dr. med. Thomas Schroeder (Düsseldorf)	neu bewilligt 2010 siehe JB 2009 (Kap. 3.2.3)
Retrospektive Analyse der DRST-Datenbank zum Einfluss eines Spender HLA-Mismatches auf das Ergebnis einer allogenen Stammzelltransplantation im Vergleich zu einer HLA-gematchten Fremd- oder Familienspenderttransplantation	PD Dr. med. Francis Ayuketang Ayuk (Hamburg) PD Dr. med. Wolfgang A. Bethge (Tübingen)	neu bewilligt 2010
Virale Enzephalitis nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen	Dr. med. Martin Schmidt-Hieber (Berlin)	neu bewilligt 2010 siehe JB 2009 (Kap. 3.2.4)

In den folgenden Kapiteln finden Sie eine kurze Zusammenfassung zum aktuellen Stand einiger Projekte.

3.2.1 Transplantation bei CML: Vergleich der Studien CML-III- und CML-IIIA

Allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSZT) mit einem Verwandtenspender bei Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML): Eine Erklärung für die deutliche Erhöhung der Überlebenswahrscheinlichkeiten im Vergleich zweier aufeinander folgender, randomisierter Studien

Beitrag von Dr. rer. nat. Markus Pfirrmann

Im Rahmen zweier aufeinander folgender CML-Studien der deutschen CML-Studiengruppe, den Studien CML III [1] und IIIA, unter dem Studienleiter Rüdiger Hehlmann vom Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg wurde beobachtet, dass sich die Ergebnisse der HSZT mit einem Verwandtenspender, auch nach Adjustieren bzgl. prädiktiver Faktoren, hinsichtlich der Überlebenswahrscheinlichkeiten signifikant unterscheiden.

Aus diesem Grund wurden die Verantwortlichen der beiden Transplantationsregister aus Deutschland und der Schweiz, des Deutschen Registers für Stammzelltransplantationen (DRST) und der Swisstransplant Arbeitsgruppe für Blood and Marrow Transplantation (STABMT), den Ländern, wo die meisten Patienten transplantiert wurden, um Unterstützung gebeten. Mit Hilfe der zusätzlichen Registerdaten würde es Dank sehr viel höherer Fallzahlen die Chance geben, eine Erklärung für die Überlebensunterschiede zu finden.

Die Ein- und Ausschlusskriterien für Patienten aus den Registern wurden bei der Analyse den Daten aus den beiden Studien angepasst: CML-Diagnose zwischen 1994 und 2004, erste HSZT mit einem Verwandtenspender in erster chronischer Phase zwischen 1995 und 2004 in einem Alter zwischen 12 und 65 Jahren mit Blut oder Knochenmark als Stammzellquelle. Dadurch konnten 582 Patienten aus den Registern gewonnen werden.

Zusammen mit den 257 Patienten aus den Studien CML III und IIIA konnten nun prädiktive Einflussfaktoren bei 839 Patienten (229 Todesfälle) analysiert werden. Die Fünfjahresüberlebenswahrscheinlichkeit lag bei 73%; die mediane Beobachtungszeit der lebenden Patienten bei 6,7 Jahren.

Unter den allgemein verfügbaren Kandidatenvariablen Alter, Geschlecht, Spendergeschlecht, Zeit zwischen Diagnose und HSZT, Kalenderjahr der HSZT, Stammzellquelle und HLA-Matching erwiesen sich für die 839 Patienten vier dichotome Variablen als unabhängig signifikant ($p < 0,05$): Transplantation im ersten Jahr nach CML-Diagnose vs. späterer Transplantation (Cutpoint nach Gratwohl et al. [2]), Transplantation bis zum Alter „44 Jahre“ vs. danach (Cutpoint nach Maywald et al. [3]), HLA-Matching (ja vs. nein) und Transplantation ab dem Jahr 2000 vs. Transplantation davor. Diese vier Variablen ließen sich zu vier Risikogruppen zusammenfassen mit statistisch signifikant unterschiedlichen Überlebenswahrscheinlichkeiten (zum Zeitpunkt fünf Jahre: 87%, 76%, 63% und 24%).

Entsprechend der Verteilung dieser vier Risikogruppen bei den 113 Patienten der Studie CML III [144 Patienten der Studie CML IIIA], konnten nun maximal 290 [428] Patienten aus den Registerdaten gezogen werden, um die gleiche Risikostruktur zu erzielen. Mittels 9999 Bootstrap-Stichproben aus den 290 [428] Patienten konnte für deren 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit von 69% [77%] ein 95%-Bootstrapkonfidenzintervall von 63% bis 74% [72% bis 81%] gewonnen werden.

Sowohl die 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit der Studie CML III (65%) als auch die der Studie CML IIIA (79%) lag innerhalb des zugehörigen Bootstrapkonfidenzintervalls. Dieselben Beobachtungen ergaben sich für die Überlebenswahrscheinlichkeiten und Bootstrapintervalle zu den Zeitpunkten 1, 2, 3 und 4 Jahre.

Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Verteilung der Transplantationsrisiken konnte für beide CML-Studien gezeigt werden, dass ihre Überlebenswahrscheinlichkeiten jeweils nicht von den Überlebenswahrscheinlichkeiten entsprechender, unabhängiger Stichproben aus Transplantationsregistern signifikant verschieden waren. Dementsprechend können die verbesserten Studienergebnisse der späteren Studie CML IIIA auch mit einer verbesserten Transplantationsstrategie erklärt werden.

Diese Ergebnisse wurden auf der ASH-Konferenz 2009 in New Orleans vorgestellt [5]. Nun wird das Follow-up zu den beiden CML-Studien noch einmal aktualisiert. Im Anschluss ist die Fertigstellung einer Publikation geplant.

Literatur:

- [1] Hehlmann R, Berger U, Pffirmann M, et al. Drug treatment is superior to allografting as first line therapy in chronic myeloid leukemia. *Blood* 2007; 109: 4686-92.
- [2] Gratwohl A, Hermans J, Goldman JM et al. Risk assessment for patients with chronic myeloid leukaemia before allogeneic blood or marrow transplantation. *Lancet* 1998; 352: 1087–1092.
- [3] Maywald O, Pffirmann M, Berger U et al. Cytogenetic response to prior treatment with interferon-alpha is predictive for survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in chronic myeloid leukemia. *Leukemia* 2006; 20: 477-84.
- [4] Davison AC and Hinkley DV. *Bootstrap methods and their application*. Cambridge University Press, Cambridge, 1997.
- [5] Pffirmann M, Saussele S, Leitner A et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) with a related donor in chronic myeloid leukemia (CML): An explanation for fast improvement of survival in two consecutive German CML studies. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)*, 2009; 114: 3281.

3.2.2 Allogene Transplantation bei Morbus Hodgkin

Allogene Stammzelltransplantation bei Patienten mit rezidiertem oder progredientem Morbus Hodgkin

Beitrag von PD Dr. med. Christof Scheid

Eine retrospektive Analyse des DRST in Zusammenarbeit mit der Kooperativen Transplantationsstudien-
gruppe und der Deutschen Hodgkin Studiengruppe

C. Scheid, M. Topp, M. Bornhäuser, P. Dreger, D. Beelen, N. Kröger, M. Stelljes, M. Schwerdtfeger, R. Meyer, J. Schubert, I. Blau, L. Uharek, W. Krüger, G. Stuhler, W. Bethge, M. Stadler, H. Martin, G. Kobbe, R. Naumann, M. Hallek, A. Engert

C. Scheid, Klinik I für Innere Medizin der Universität zu Köln, Kerpener Str. 62, 50924 Köln, Tel. 0221 478-86169, Fax. 0221 478-86712, c.scheid@uni-koeln.de

Der M. Hodgkin zeichnet sich insgesamt durch ein exzellentes Ansprechen auf Chemotherapie und Strahlentherapie aus und selbst im Rezidiv wird durch eine Hochdosischemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation ein hervorragendes progressionfreies Überleben erreicht. Dennoch existiert eine Subgruppe von Patienten, die jeweils nur kurze Remissionsdauern erreichen oder sogar primär progredient sind. In zunehmendem Maße wird solchen Patienten eine allogene Stammzelltransplantation angeboten, um den in Einzelfällen bereits nachgewiesenen „Graft-versus-Hodgkin-Effekt“ nutzbar zu machen. Da die Hodgkin-Patienten nur einen kleinen Anteil am Patientenkollektiv der einzelnen Transplantationszentren ausmachen, wurde zunächst eine retrospektiven Umfrage innerhalb der Kooperativen Deutschen Transplantationsstudiengruppe durchgeführt. Es wurden dabei Daten aus 18 Transplantationszentren zu allogenen Stammzelltransplantationen bei Patienten mit M. Hodgkin erhoben. Die Gesamtzahl der auswertbaren Transplantationen betrug 88, wobei 80% der Patienten bereits zuvor eine autologe Transplantation erhalten hatten. Das mediane Follow-up betrug 23 Monate. Wesentliche Ergebnisse dieser Analyse ergaben ein medianes Überleben von 34 Monaten ohne signifikanten Unterschied zwischen Transplantationen mit verwandten oder unverwandten Spendern (Scheid et al., EBMT 2010). Das Überleben war signifikant besser bei Patienten mit vorhergehender autologer Transplantation und bei Auftreten einer chronischen Graft-versus-Host-Erkrankung. Das Ansprechen der Grunderkrankung vor allogener Transplantation war kein signifikanter Einflussparameter.

Ziel der nun geplanten Analyse mit den Daten des DRST ist, die o.g. präliminären Ergebnisse anhand einer deutlich größeren Population zu überprüfen, Selektions-Bias zu minimieren und insbesondere die statistische Power in Bezug auf multivariate Analysen zu erhöhen. Die Ergebnisse der Analyse sollen auch dazu beitragen, eine neue prospektive Studie zur allogenen Transplantation bei M. Hodgkin zu konzipieren, die gemeinsam von der Kooperativen Transplantationsstudiengruppe und der Deutschen Hodgkin Studiengruppe geplant ist.

Insgesamt konnten 224 allogene Stammzelltransplantationen bei M. Hodgkin im Register des DRST identifiziert werden. Zunächst soll nun ein Datenabgleich zwischen den DRST-Daten und den bereits vorliegenden Zentrums-Daten erfolgen. Die abschließende Analyse des Gesamtdatensatzes soll dann für die ASH-Tagung 2010 eingereicht und ein Manuskript erstellt werden.

3.2.3 Transplantationen von Nabelschnurblut bei Erwachsenen

Projektstatus Cord Blood Transplantationen in Deutschland

Beitrag von Dr. med. Thomas Schröder

Nachdem Cord Blood (CB) Transplantationen zunächst vor allem in der Pädiatrie erfolgreich durchgeführt werden konnten, etabliert sich diese Stammzellquelle seit einiger Zeit auch immer mehr als Alternative für erwachsene Patienten, für die weder ein passender Familien- noch Fremdspender gefunden werden kann.

Dabei existieren weltweit große Unterschiede hinsichtlich der Frequenz der CB Transplantationen. Während sich die Mehrzahl der CB Transplantationen im Erwachsenenalter auf einzelne Länder wie Japan bzw. eine kleinere Zahl von Zentren wie z. B. Minnesota konzentriert, wurde dieses Transplantationsverfahren in Deutschland bisher eher selten eingesetzt. Allerdings scheint die Transplantation von Nabelschnurblut in

der letzten Zeit auch innerhalb Deutschlands häufiger genutzt zu werden.

Ziel dieses Studienprojektes ist es, durch eine retrospektive Datenanalyse einen Überblick über die bisher durchgeführten CB Transplantationen sowohl im Erwachsenen- wie auch im Kindesalter in Deutschland zu geben. Dabei sollen möglichst detailliert Angaben über Indikationen, Patienten- und Transplantat-Charakteristika, Therapieregime und den Langzeitverlauf der Patienten gemacht werden. Hierdurch erhoffen wir uns das wieder aufkommende Interesse an CB Transplantationen in Deutschland zu verstärken und den Austausch einzelner Zentren anzustoßen, um gemeinsam eine Verbesserung dieser Transplantationstechnik zu erzielen.

Zu diesem Zwecke wurde zunächst eine Datenmaske entworfen, anhand derer transplantationsrelevante Daten aus der DRST-Datenbank entnommen wurden (Stand 28.4.2010). Diese sollen nun innerhalb der nächsten zwei Monate gesichtet und analysiert werden. Sollten dann noch wichtige Daten fehlen, soll in Rücksprache mit dem DRST und der PädKMT evtl. an die einzelnen beteiligten Zentren herangetreten werden.

3.2.4 Virale Enzephalitis nach allogener Stammzelltransplantation

Virale Enzephalitis nach allogener Stammzelltransplantation – eine seltene Komplikation mit viruspezifischen Charakteristika

Beitrag von Dr. med. Martin Schmidt-Hieber

Hintergrund

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt liegen nur sehr wenige Daten zur Inzidenz und spezifischen Charakteristika von viralen Enzephalitiden nach allogener Stammzelltransplantation (allo-SZT) vor ($n \geq 23$).

Methoden

Insgesamt beteiligten sich 8 Transplantationszentren in Deutschland an dem Projekt. Eingeschlossen werden konnten in diese retrospektive Untersuchung Patienten, bei denen im Liquor mittels PCR Virus DNA oder RNA nachgewiesen wurde und die nicht anderweitig erklärbare neurologische Symptome nach allo-SZT aufwiesen. Die Erfassung von Patienten mit viraler Enzephalitis erfolgte überwiegend auf Grundlage elektronischer Datenbanken, in denen alle Patienten mit positiver Virus PCR durch die entsprechenden virologischen Institute dokumentiert wurden. Detaillierte, individuelle klinische Daten für die Kontrollgruppe wurden freundlicherweise vom DRST (Deutsches Register für Stammzelltransplantationen, Deutschland) bereitgestellt, wobei Erfassungszeiträume und Transplantationszentren bezüglich Patienten mit und ohne viraler Enzephalitis übereinstimmten.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 2628 Patienten nach allo-SZT untersucht von denen 32 eine virale Enzephalitis (1,2%) aufwiesen. Verursachende Viren waren vorwiegend Humanes Herpes Virus-6 (HHV-6), Epstein-Barr Virus (EBV), Herpes Simplex Virus (HSV) und JC Virus (Abb. 3.5). Das Auftreten viraler Enzephalitiden war signifikant mit dem Einsatz von OKT-3 oder Alemtuzumab zur in vivo T Zell Depletion sowie einer erhöhten Sterblichkeitsrate vergesellschaftet (Tab. 3.7). Der Zeitpunkt des Auftretens viraler Enzephalitiden unterschied sich wesentlich in Abhängigkeit der verursachenden Viren. Patienten mit HHV-6 Enzephalitis

wiesen den frühesten Zeitpunkt auf (Median: 62 Tage nach allo-SZT), Patienten mit JC Virus den spätesten (Median: 334 Tage nach allo-SZT). 48% der Patienten wiesen eine erhöhte Liquorzellzahl auf, jedoch zeigten sich auch hier bedeutende Unterschiede hinsichtlich kausaler Viren. 75% der Patienten mit HSV Enzephalitis hatten eine erhöhte Liquorzellzahl (lymphozytäre Pleozytose) aber nur 29% der Patienten mit HHV-6 Enzephalitis. Insgesamt sprachen 63% der Patienten klinisch auf die antivirale Therapie (u.a. mit Acyclovir, Ganciclovir) an, wobei das Ansprechen bei Patienten mit HSV Enzephalitis (100%) deutlich besser war als in den anderen Untergruppen. Auch zeigte diese Patientengruppe die niedrigste Mortalitätsrate (25%), obgleich das mediane Überleben aller Patienten mit Virusenzephalitis mit 94 Tagen nach Auftreten der Enzephalitis als ungünstig zu beurteilen ist (Abb. 3.6).

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass das Auftreten von viralen Enzephalitiden nach allo-SZT mit dem Einsatz von OKT-3 oder Alemtuzumab zur in vivo T Zell Depletion vergesellschaftet ist und gegenüber Patienten, die keine virale Enzephalitis entwickeln zu einer erhöhten Sterblichkeit führt. Virale Enzephalitiden nach allo-SZT zeigen häufig bestimmte Charakteristika in Abhängigkeit des verursachenden Virus hinsichtlich dem Zeitpunkt ihres Auftretens, diagnostischen Befunden, Ansprechen auf eine antivirale Therapie und Prognose.

	Virale Enzephalitis [n=32]*	Keine virale Enzephalitis [n=2596]*	P-Wert
Medianes Alter bei allo-SZT, Jahre (Spanne)	46.5 (0.5-73)	47.6 (0.2-77)	ns
Männer/Frauen, n (%)	19/13 (59/41)	1515/1076 (58/42)	ns
Grunderkrankung, n (%)			
AML/MDS	13 (41)	1162 (45)	ns
ALL	7 (22)	319 (12)	ns
NHL (einschliesslich CLL)	5 (15)	295 (11.5)	ns
Andere	7 (22)	814 (31.5)	ns
Konditionierung, n (%)			
Fludarabin-basiert	20 (62)	950 (62)	ns
Cyclophosphamid mit Busulphan oder 12 Gy TBI)	6 (19)	423 (28)	ns
Andere	6 (19)	160 (10)	ns
In vivo T Zell Depletion, n (%)			
ATG oder ALG	13 (42)	1004 (65)	ns
Alemtuzumab	4 (13)	10 (0.7)	p<0.001
OKT-3	5 (16)	10 (0.7)	p<0.001
Keine	9 (29)	509 (33)	ns
Spendertyp, n (%)			
HLA-identer Familienspender	10 (31)	854 (33)	ns
Anderer Spendertyp	22 (69)	1720 (67)	
Übereinstimmung des Spendergeschlechts, n (%)			
Weiblicher Spender mit männlichem Empfänger	6 (21)	445 (19)	ns
Andere Kombination	23 (79)	1929 (81)	
Stammzellquelle, n (%)			
Knochenmark	5 (16)	363 (14)	ns
Periphere Blutstammzellen	27 (84)	2191 (86)	
GvHD Prophylaxe, n (%)			
CSA + MTX	10 (33.3)	637 (44)	ns
CSA + MMF	13 (43.3)	612 (43)	ns
Andere	7 (23.3)	184 (13)	ns
Mortalität, lebende/verstorbene Patienten bei letzter Verlaufkontrolle, n (%)	11/21 (34/66)	1495/1100 (58/42)	p=0.011

Tabelle 3.7: Deskription der Studienpatienten.

* insofern nicht anders angegeben (Daten nicht verfügbar für in Bezug auf die Grundgesamtheit nicht klassifizierte Patienten),

ns (nicht signifikant, d.h. $p \geq 0,05$)

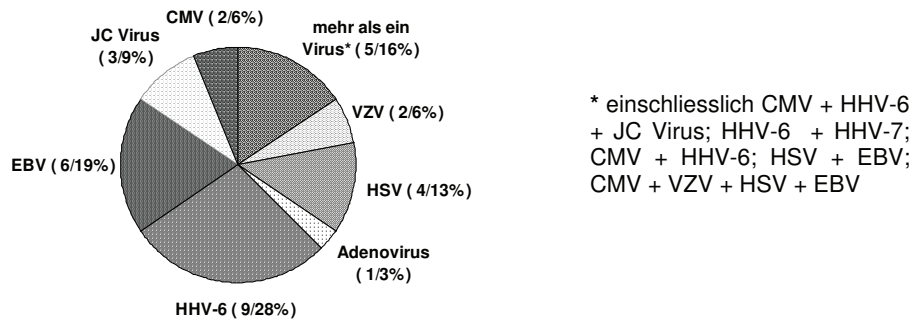


Abbildung 3.5: Spektrum und Häufigkeit von Viren die eine Enzephalitis nach allo-SZT verursachten (n=32).

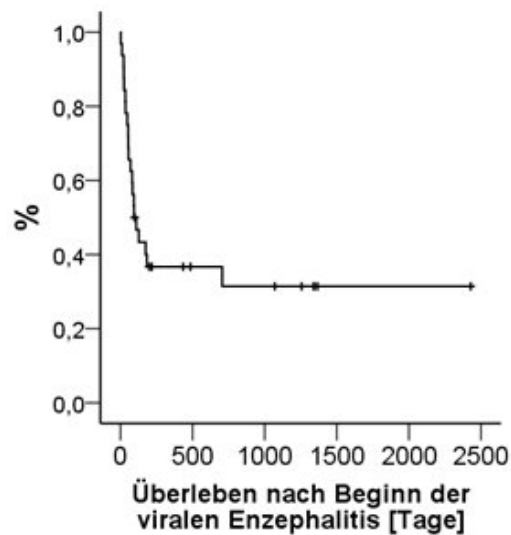


Abbildung 3.6: Überleben nach Beginn der viralen Enzephalitis (n=32).

4 Transplantationsstandort Deutschland 1998 - 2009

Der Datenbestand des DRST ermöglicht es zu dokumentieren, wie sich Deutschland als Standort für allogene und autologe Transplantationen von blutbildenden Stammzellen in den zurückliegenden Jahren entwickelt hat. Diese Darstellung beruht auf der jährlichen Abfrage der durchgeführten Transplantationen durch den „DRST/EBMT Survey on Transplant Activity“.

Makrozensus. Für beide Transplantationsmodalitäten werden eingangs Sammelstatistiken gezeigt, die größtenteils den gesamten Zeitraum von 1998 bis 2009 abdecken. Traditionsgemäß wird auf Ebene der Einzelzentren kein Vergleich mit Leistungen aus den Vorjahren unternommen. Anschließend werden die Transplantationsaktivitäten von Deutschland mit denen von sieben anderen europäischen Nationen für den Zeitraum von 2004 bis 2008 verglichen.

Mikrozensus. Zentrumsbezogene Detailstatistiken über allogene und autologe Transplantationen für das Jahr 2009, die zur Planung nationaler klinischer Studien herangezogen werden sollen, können auf Antrag an die Datenzugriffskommission zur Verfügung gestellt werden.

Definitionen. Bei der Darstellung der Daten von allogenen und autologen Transplantationen wird zwischen Erst-, Re- und zusätzlichen Transplantationen unterschieden.

Um eine *Ersttransplantation* handelt es sich, wenn der Patient bisher noch nie in irgendeiner Form mit blutbildenden Stammzellen transplantiert wurde. Auch eine allogene Transplantation nach autologer oder eine autologe nach vorangegangener allogener wird als Ersttransplantation gewertet (im Zeitraum von 2001 bis 2004 wurden diese Transplantationen nicht zu den Erst- sondern zu den zusätzlichen Transplantationen gezählt). Ebenso wird die erstmalige Transplantation in einem anderen Zentrum als Ersttransplantation gezählt.

Eine *Retransplantation* liegt vor, wenn ein bereits transplantiertes Patient außerplanmäßig, d. h. wegen eines Rezidivs oder eines Transplantatversagens erneut transplantiert werden muss.

Von einer zusätzlichen Transplantation hingegen spricht man, wenn ein Patient im Rahmen eines Therapieprotokolls, das Mehrfachtransplantationen vorsieht, seine zweite oder folgende Transplantation erhält (Bsp.: autologe "Tandem"-Protokolle, sequentielle Allo-nach-Auto-Protokolle).

4.1 Allogene Transplantationen in Deutschland

4.1.1 Entwicklung der Fallzahlen allgemein

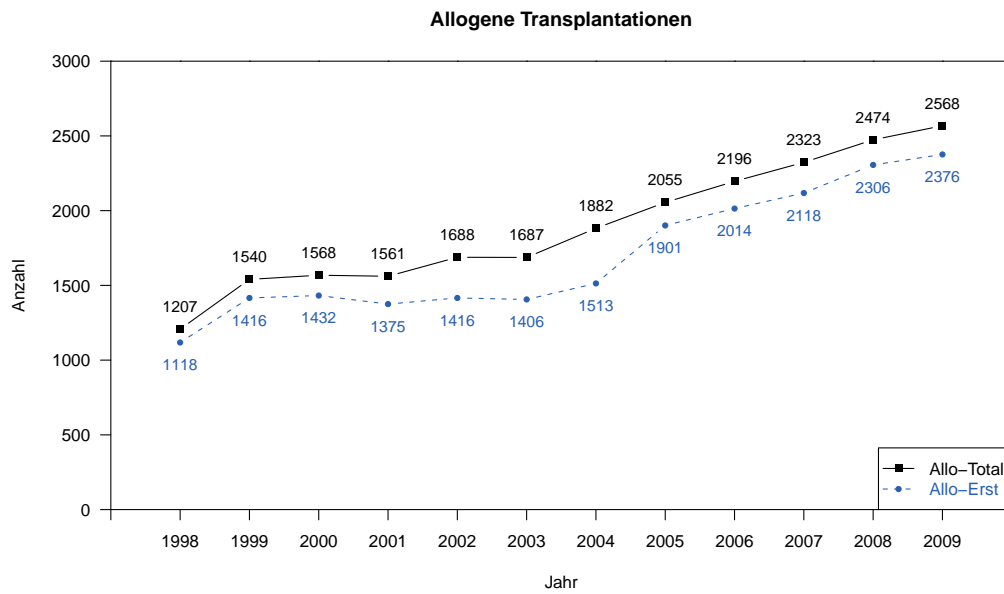


Abbildung 4.1: Entwicklung der Fallzahlen von allogenen Blutstammzelltransplantationen in Deutschland. Angegeben sind für jedes Transplantationsjahr die Zahl der Ersttransplantationen (Allo-Erst) und die Gesamtzahl aller Transplantationen (Allo-Total), d. h. die Summe von Erst-, Re- und zusätzlichen Transplantationen.

4.1.2 Indikationen

Tabelle 4.1 zeigt die absoluten Fallzahlen sowie die zugehörigen Prozentsätze der Indikationen zur allogenen Ersttransplantation in den letzten Jahren.

Jahr Diagnose/Stadium	2005		2006		2007		2008		2009	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Leukämie										
AML 1. CR	280	14,7	281	14,0	321	15,2	318	13,8	340	14,3
AML nicht 1. CR	403	21,2	414	20,6	401	18,9	504	21,9	447	18,8
ALL 1. CR	159	8,4	160	7,9	175	8,3	171	7,4	203	8,5
ALL nicht 1. CR	140	7,4	150	7,4	147	6,9	124	5,4	124	5,2
CML 1. CP	60	3,2	49	2,4	33	1,6	28	1,2	29	1,2
CML nicht 1. CP	47	2,5	56	2,8	45	2,1	42	1,8	37	1,6
MDS (+ transf. sec. AL)	197	10,4	265	13,2	320	15,1	331	14,4	325	13,7
MPS	68	3,6	104	5,2	114	5,4	119	5,2	128	5,4
CLL	70	3,7	60	3,0	88	4,2	100	4,3	99	4,2
Lymphoproliferative Erkrankung										
Plasmazellerkrankung: Myelom	144	7,6	114	5,7	115	5,4	128	5,6	175	7,4
Plasmazellerkrankung: andere	3	0,2	4	0,2	2	0,1	11	0,5	3	0,1
M. Hodgkin	15	0,8	16	0,8	23	1,1	34	1,5	26	1,1
NHL	162	8,5	181	9,0	179	8,5	216	9,4	251	10,6
Solide Tumore										
Neuroblastom	4	0,2	5	0,2	4	0,2	4	0,2	13	0,5
Weichteiltumor	10	0,5	7	0,3	5	0,2	0	0,0	6	0,3
Brustkrebs	0	0,0	3	0,1	0	0,0	1	0,0	1	0,0
Ewing-Sarkom	2	0,1	3	0,1	3	0,1	4	0,2	3	0,1
Nierenkrebs	2	0,1	1	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0
Melanom	0	0,0	2	0,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
andere solide Tumore	3	0,2	2	0,1	4	0,2	1	0,0	1	0,0
Nicht Maligne Erkrankung										
Knochenmarkaplasie: SAA	42	2,2	33	1,6	38	1,8	52	2,3	52	2,2
Knochenmarkaplasie: andere	14	0,7	19	0,9	22	1,0	21	0,9	11	0,5
Hämoglobinopathie: Thalassämie	11	0,6	18	0,9	5	0,2	12	0,5	15	0,6
Hämoglobinopathie: andere	4	0,2	0	0,0	0	0,0	5	0,2	4	0,2
prim. Immundefekte	35	1,8	41	2,0	44	2,1	42	1,8	58	2,4
angeb. Metabolismusdefekte	13	0,7	15	0,7	16	0,8	16	0,7	17	0,7
Andere										
Autoimmunerkrankung	1	0,1	1	0,0	2	0,1	5	0,2	0	0,0
andere Erkrankungen	12	0,6	10	0,5	11	0,5	17	0,7	8	0,3
Summe	1901	100,0	2014	100,0	2118	100,0	2306	100,0	2376	100,0

Tabelle 4.1: Verteilung der Diagnosen, die in Deutschland in den letzten Jahren Anlass zur allogenen Ersttransplantation von blutbildenden Stammzellen gaben.

Zur besseren Veranschaulichung wird nachfolgend die Entwicklung der Fallzahlen im Beobachtungszeitraum für die drei Hauptentitäten AML, ALL und CML, stratifiziert nach frühen und fortgeschrittenen Krankheitsstadien, zusätzlich auch graphisch dargestellt. Nach dem letztjährigen deutlichen Zuwachs an Transplantationen bei AML in nicht 1. CR ist 2009 wieder ein Rückgang zu verzeichnen. Hingegen wurde bei ALL in 1. CR 2009 deutlich mehr transplantiert als in den Vorjahren. In fortgeschrittenen Krankheitsstadien gab es keine großen Veränderungen in der Transplantationsaktivität. Auch bei der CML blieb die Zahl der transplantierten Patienten annähernd konstant.

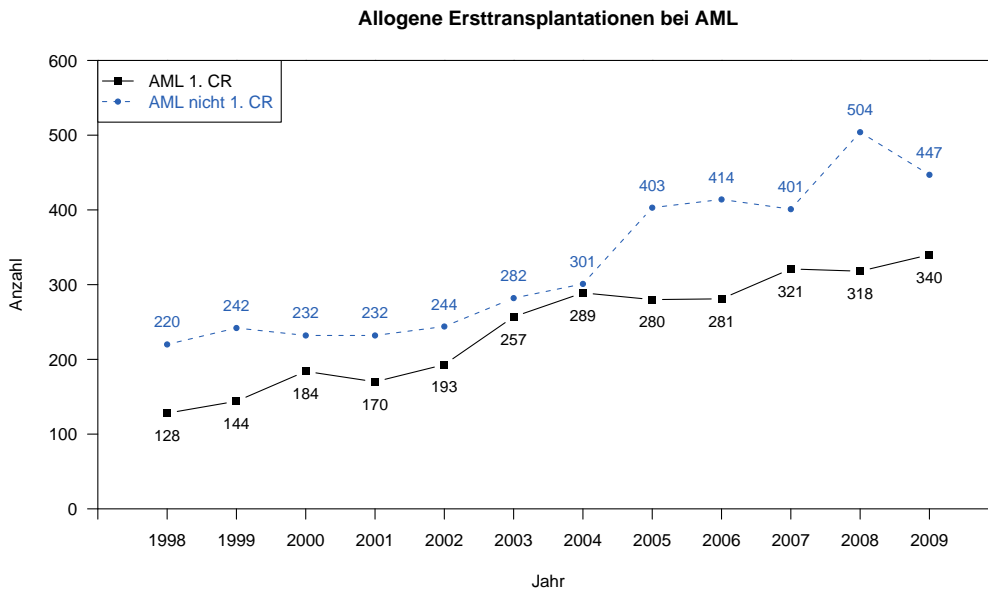


Abbildung 4.2: Entwicklung der Fallzahlen von allogenen Ersttransplantationen bei Patienten mit AML in frühem (1. CR) und fortgeschrittenem (nicht 1. CR) Stadium.

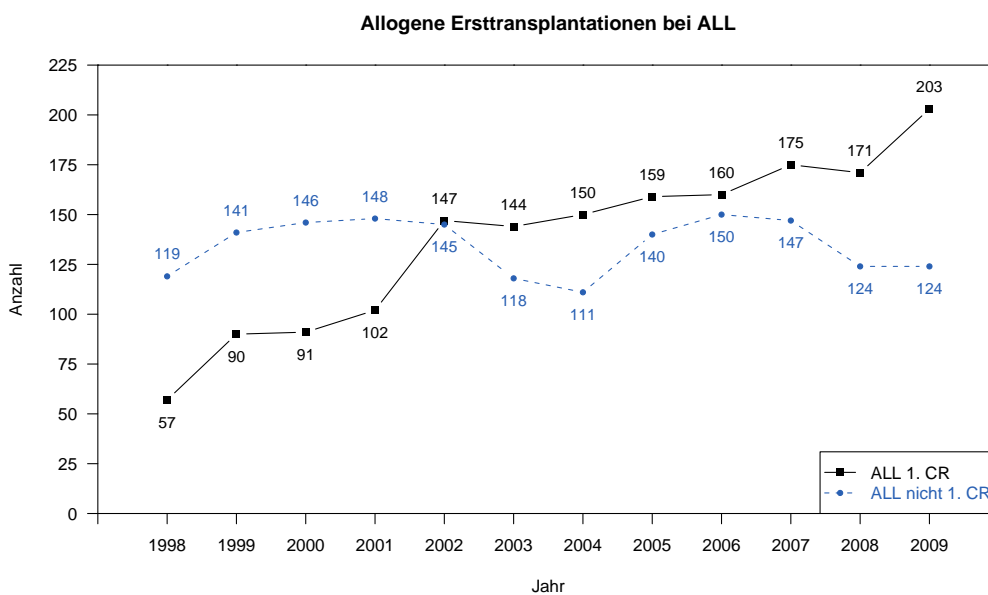


Abbildung 4.3: Entwicklung der Fallzahlen von allogenen Ersttransplantationen bei Patienten mit ALL in frühem (1. CR) und fortgeschrittenem (nicht 1. CR) Stadium.

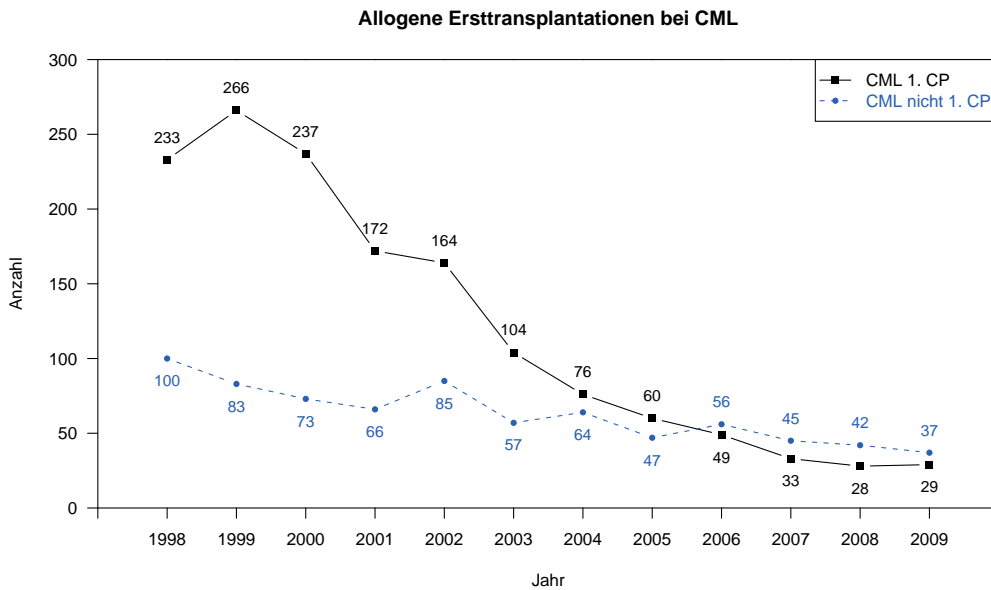


Abbildung 4.4: Entwicklung der Fallzahlen von allogenen Ersttransplantationen bei Patienten mit CML in frühem (1. CP) und fortgeschrittenem (nicht 1. CP) Stadium.

4.1.3 Spendertypen und Stammzellquellen

Tabelle 4.2 zu Spendertyp und Stammzellquelle bei allogener Ersttransplantation zeigt die kontinuierliche Zunahme des Anteils der Transplantationen von unverwandten Spendern und die zunehmende Nutzung von Blutstammzellen als Stammzellquelle. Zur besseren Veranschaulichung werden die wesentlichen Entwicklungen bezüglich Spendertyp und Stammzellquelle in den Abbildungen 4.5, 4.6 und 4.7 auch graphisch dargestellt.

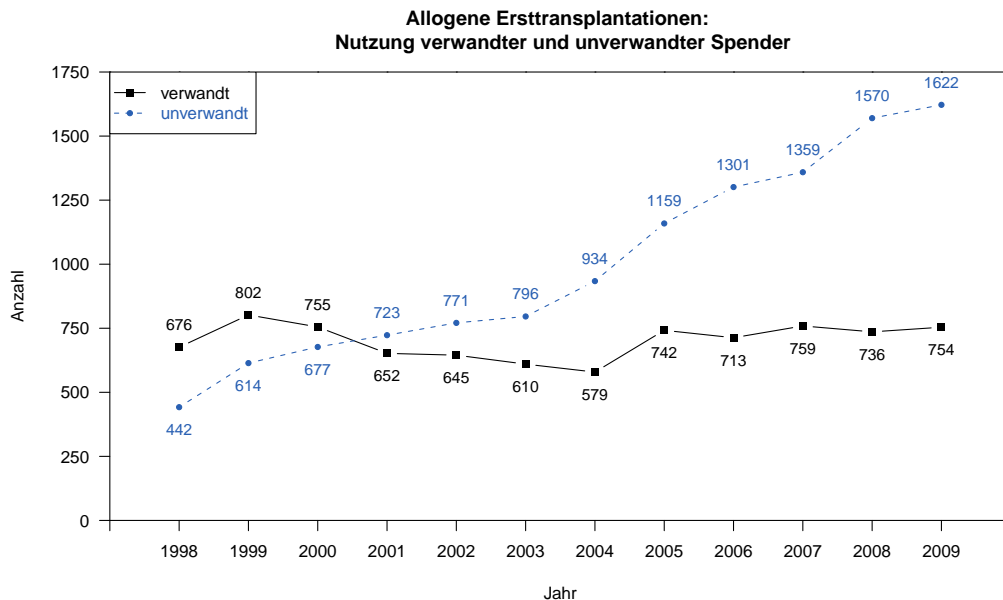


Abbildung 4.5: Transplantation von verwandten und unverwandten Spendern bei allogenen Ersttransplantationen.

Jahr	Spendertyp und Stammzellquelle											Total	
	verwandt									unverwandt			
	HLA-id			HLA-MM			Zwilling		KM	PB	CB		
KM	PB	CB	KM	PB	CB	KM	PB						
1998	216	305	0	18	126	0	6	5	309	133	0	1118	
1999	203	457	0	16	111	0	4	11	297	317	0	1416	
2000	160	500	0	9	72	0	2	12	212	465	0	1432	
2001	130	434	0	12	65	0	2	9	184	539	0	1375	
2002	123	440	0	10	60	0	3	9	178	593	0	1416	
2003	132	412	0	5	55	0	2	4	177	619	0	1406	
2004	124	369	0	10	68	0	1	7	149	785	0	1513	
2005	106	534	0	7	89	0	0	6	176	983	0	1901	
2006	75	518	2	5	98	0	3	12	174	1118	9	2014	
2007	99	530	1	9	114	0	3	3	147	1206	6	2118	
2008	102	530	0	8	91	0	1	4	203	1348	19	2306	
2009	113	511	2	17	101	0	3	7	181	1415	26	2376	
Total	1583	5540	5	126	1050	0	30	89	2387	9521	60	20391	

Tabelle 4.2: Frequenzen der allogenen Ersttransplantationen in Deutschland, aufgeschlüsselt nach Spendertyp und Stammzellquelle.

HLA-id verwandt: HLA-identisches Geschwister, HLA-MM verwandt: partiell HLA-identischer verwandter Spender, Zwilling: eineiiger Zwilling, unverwandt: HLA-identischer oder partiell HLA-identischer unverwandter Spender. (KM: Knochenmark, PB: peripheres Blut, CB: Nabelschnurblut)
 Nabelschnurblut (Cord Blood) -Transplantationen wurden bis 2005 unter PB subsumiert.

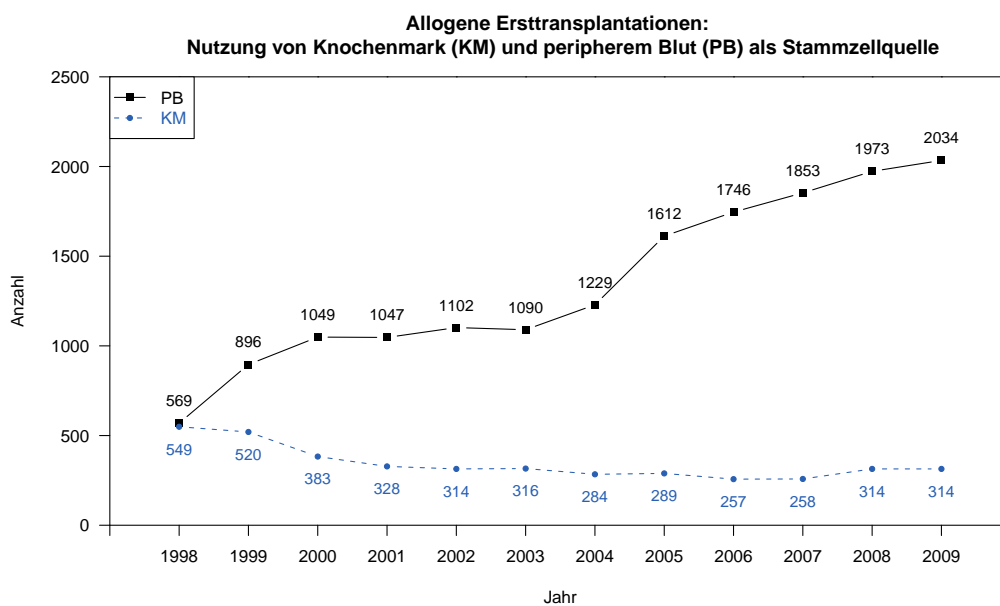


Abbildung 4.6: Nutzung von Knochenmark und peripherem Blut als Stammzellquelle bei allogenen Ersttransplantationen.

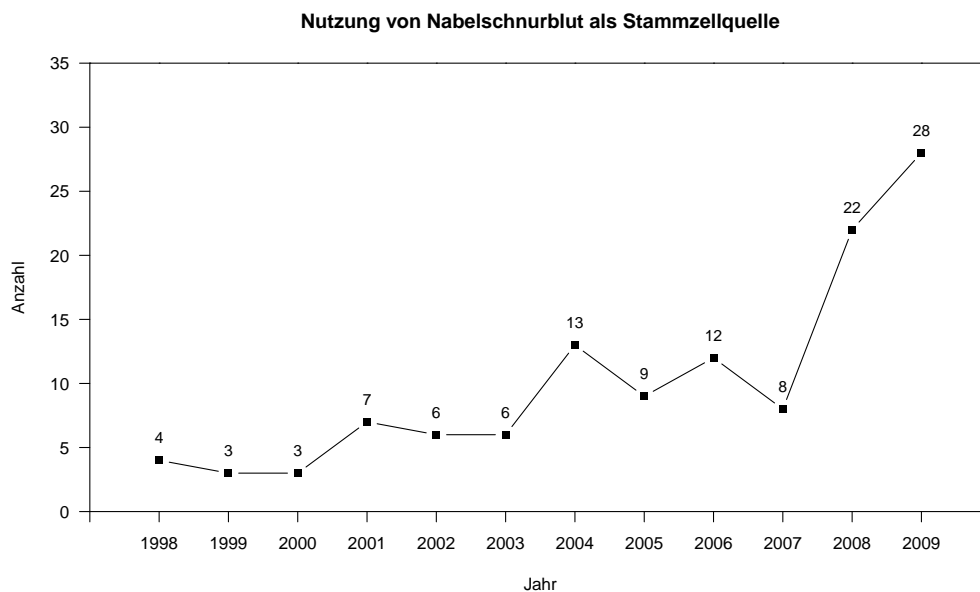


Abbildung 4.7: Einsatz von Nabelschnurblut als Stammzellquelle (Erst- und Re-Transplantationen).

DRST-CIC	Stadt	Institution	Pat.	Anzahl
812	München	Klinikum Großhadern	E	9
971	Würzburg	Universitätsklinikum	E	3
041	Leipzig	Universitätsklinikum	E	1
201	Hamburg	UKE - Stammzelltransplantation	E	1
302	Hannover	Med. Hochschule	E	1
401	Düsseldorf	Universitätsklinikum	E	1
552	Idar-Oberstein	Klinik f. KMT	E	1
861	Augsburg	Klinikum	E	1
892	Ulm	Universitätsklinikum	E	1
931	Regensburg	Universitätsklinikum	E	1
402	Düsseldorf	Universitätsklinikum	K	2
012	Dresden	Universitätsklinikum	K	1
203	Hamburg	UKE - Stammzelltransplantation	K	1
303	Hannover	Med. Hochschule	K	1
791	Freiburg	Universitätsklinikum	K	1
803	München	Klinikum Innenstadt	K	1
891	Ulm	Universitätsklinikum	K	1

Tabelle 4.3: Deutsche Einheiten, an denen im Jahre 2009 Nabelschnurblut-Transplantationen bei Kindern (K) bzw. Erwachsenen (E) durchgeführt wurden.

Tabelle 4.4 zeigt, dass der Anteil von peripheren Blutstammzellen als Stammzellquelle bei allogener Transplantation deutliche diagnoseabhängige Unterschiede aufweist mit einer Schwankungsbreite von > 90% Anteil der Transplantationen mit peripheren Blutstammzellen bei fortgeschrittenen Leukämien und Lymphomen bis zu < 50% bei einigen nicht-malignen Erkrankungen wie Thalassämien und Immundefekten.

Diagnose/ Stadium	KM		PB		CB		Gesamt
	Total	%	Total	%	Total	%	
Leukämie							
AML 1. CR	29	8,5	311	91,5	0	0,0	340
AML nicht 1. CR	26	5,8	414	92,6	7	1,6	447
ALL 1. CR	36	17,7	163	80,3	4	2,0	203
ALL nicht 1. CR	36	29,0	85	68,5	3	2,4	124
CML 1. CP	6	20,7	23	79,3	0	0,0	29
CML nicht 1. CP	2	5,4	34	91,9	1	2,7	37
MDS (+ transf. sec. AL)	50	15,4	269	82,8	6	1,8	325
MPS	5	3,9	123	96,1	0	0,0	128
Lymphoproliferative Erkrankung							
CLL	4	4,0	95	96,0	0	0,0	99
Plasmazellerkrankung: Myelom	8	4,6	167	95,4	0	0,0	175
Plasmazellerkrankung: andere	0	0,0	3	100,0	0	0,0	3
M. Hodgkin	1	3,8	25	96,2	0	0,0	26
Solide Tumore							
NHL	16	6,4	233	92,8	2	0,8	251
Neuroblastom	0	0,0	13	100,0	0	0,0	13
Weichteiltumor	1	16,7	5	83,3	0	0,0	6
Brustkrebs	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1
Ewing-Sarkom	0	0,0	3	100,0	0	0,0	3
Nicht Maligne Erkrankung							
andere solide Tumore	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1
Knochenmarkaplasie: SAA	25	48,1	27	51,9	0	0,0	52
Knochenmarkaplasie: andere	4	36,4	6	54,5	1	9,1	11
Hämoglobinopathie: Thalassämie	11	73,3	3	20,0	1	6,7	15
Hämoglobinopathie: andere	3	75,0	1	25,0	0	0,0	4
prim. Immundefekte	40	69,0	15	25,9	3	5,2	58
Andere							
angeb. Metabolismusdefekte	10	58,8	7	41,2	0	0,0	17
andere Erkrankungen	1	12,5	7	87,5	0	0,0	8
Total	314	13,2	2034	85,6	28	1,2	2376

Tabelle 4.4: Stammzellquelle aufgeschlüsselt nach Diagnosen für die im Jahr 2009 durchgeführten allogenen Ersttransplantationen.

4.1.4 Konditionierungsprotokolle mit reduzierter Dosisintensität

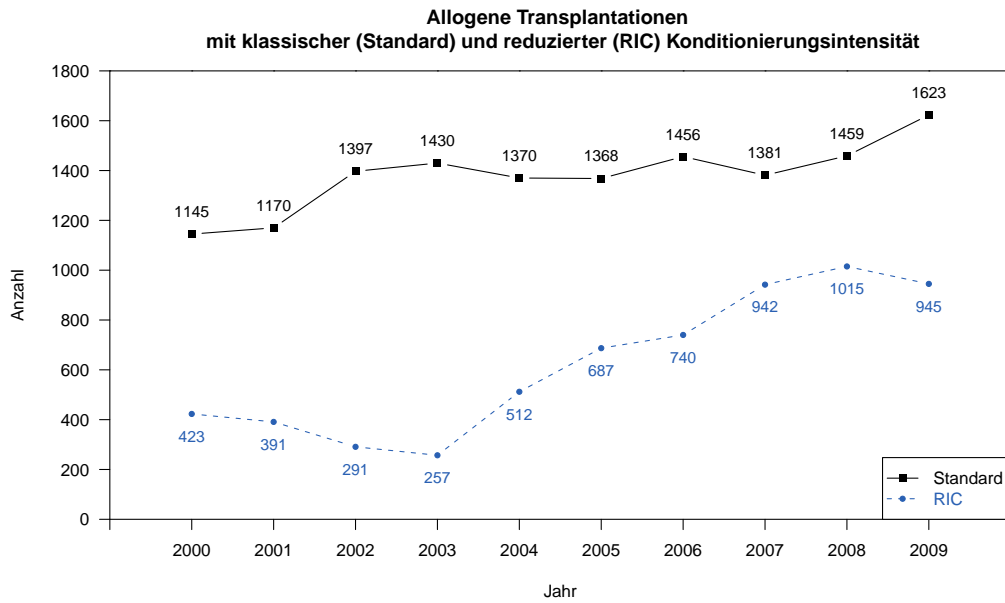


Abbildung 4.8: Einsatz von Konditionierungsprotokollen mit verschiedener Intensität.

4.1.5 Spenderlymphozyteninfusionen (DLI)

Die Zahl der Patienten, welche eine Spenderlymphozyteninfusion erhalten, scheint 2009 erstmals seit 2002 wieder abzunehmen. Allerdings sind die Zahlen von 2009 auf Grund von Dokumentationslücken noch unvollständig.

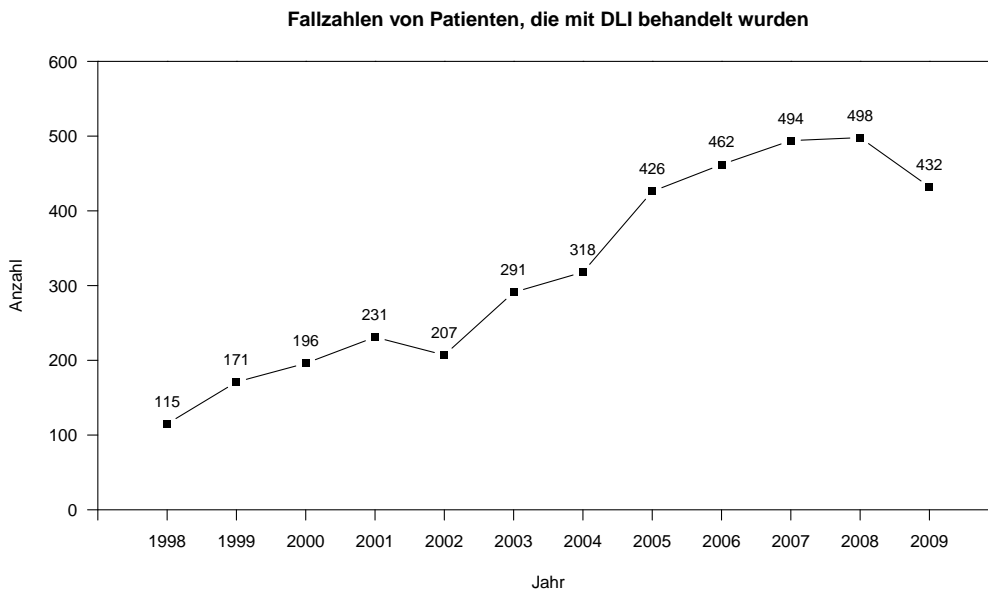


Abbildung 4.9: Nachbehandlung von Patienten mit Spenderlymphozyteninfusionen (DLI) bei allogenen Transplantationen. Hinweis: Die Zahlen von 2009 sind auf Grund von Dokumentationslücken noch unvollständig.

4.2 Autologe Transplantationen in Deutschland

4.2.1 Entwicklung der Fallzahlen allgemein

Auch 2009 hat die Zahl der autologen Transplantationen wieder leicht zugenommen.

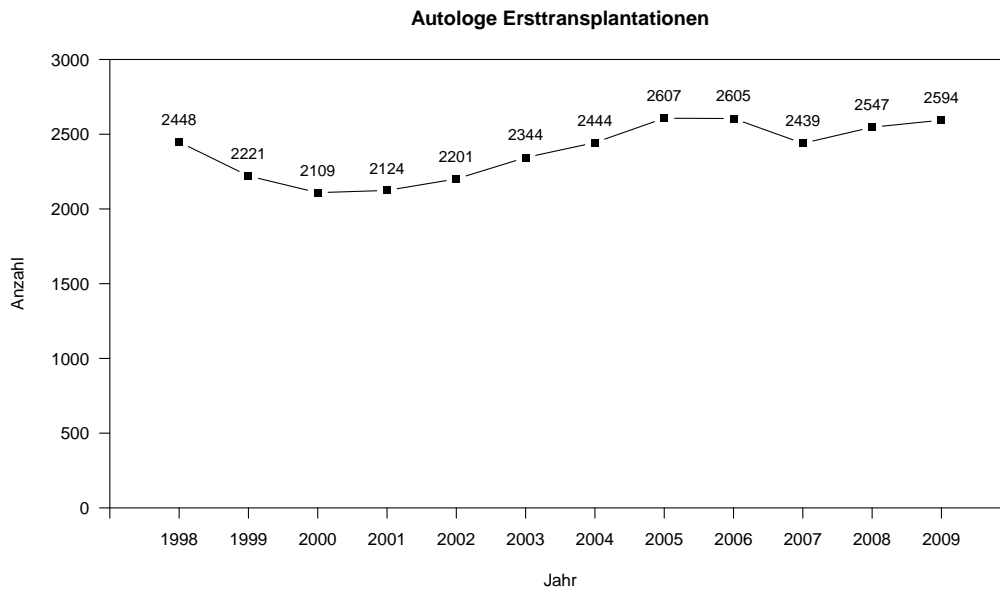


Abbildung 4.10: Entwicklung der Fallzahlen von autologen Ersttransplantationen von blutbildenden Stammzellen in Deutschland.

4.2.2 Indikationen

Tabelle 4.5 zeigt, dass auch 2009 das Multiple Myelom mit etwa der Hälfte aller Transplantationen die eindeutig führende Indikation für autologe Transplantationen darstellte. Fast 90% der autologen Transplantationen entfielen auf die Gruppe der lymphoproliferativen Erkrankungen.

Die Zahl der autologen Transplantationen bei AML ging deutlich zurück und die Zahl autologer Transplantationen bei soliden Tumoren außer Keimzelltumoren blieb weiter niedrig (s. a. Abbildung 4.11).

Jahr Diagnose/Stadium	2005		2006		2007		2008		2009	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Leukämie										
AML 1. CR	54	2,1	33	1,3	34	1,4	33	1,3	23	0,9
AML nicht 1. CR	18	0,7	22	0,8	14	0,6	7	0,3	7	0,3
ALL 1. CR	8	0,3	12	0,5	3	0,1	7	0,3	6	0,2
ALL nicht 1. CR	3	0,1	9	0,3	8	0,3	6	0,2	5	0,2
CML 1. CP	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
CML nicht 1. CP	0	0,0	3	0,1	1	0,0	0	0,0	0	0,0
MDS (+ transf. sec. AL)	5	0,2	3	0,1	3	0,1	3	0,1	1	0,0
MPS	2	0,1	5	0,2	4	0,2	2	0,1	0	0,0
CLL	20	0,8	14	0,5	7	0,3	7	0,3	4	0,2
Lymphoproliferative Erkrankung										
Plasmazellerkrankung: Myelom	1229	47,1	1254	48,1	1153	47,3	1161	45,6	1208	46,6
Plasmazellerkrankung: andere	50	1,9	38	1,5	51	2,1	64	2,5	45	1,7
M. Hodgkin	143	5,5	161	6,2	116	4,8	145	5,7	156	6,0
NHL	773	29,7	726	27,9	747	30,6	821	32,2	908	35,0
Solide Tumore										
Neuroblastom	39	1,5	56	2,1	56	2,3	47	1,8	45	1,7
Weichteiltumor	30	1,2	27	1,0	20	0,8	21	0,8	7	0,3
Keimzelltumor	114	4,4	111	4,3	89	3,6	112	4,4	91	3,5
Brustkrebs	4	0,2	0	0,0	17	0,7	5	0,2	0	0,0
Ewing-Sarkom	33	1,3	48	1,8	37	1,5	41	1,6	39	1,5
Nierenkrebs	6	0,2	0	0,0	7	0,3	0	0,0	4	0,2
Melanom	0	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Kolonkarzinom	0	0,0	0	0,0	2	0,1	0	0,0	0	0,0
andere solide Tumore	57	2,2	61	2,3	45	1,8	44	1,7	29	1,1
Nicht Maligne Erkrankung										
Knochenmarkaplasie: SAA	0	0,0	0	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0
Knochenmarkaplasie: andere	1	0,0	0	0,0	2	0,1	0	0,0	0	0,0
Andere										
Autoimmunerkrankung	8	0,3	11	0,4	18	0,7	12	0,5	14	0,5
andere Erkrankungen	9	0,3	10	0,4	4	0,2	9	0,4	2	0,1
Summe	2607	100,0	2605	100,0	2439	100,0	2547	100,0	2594	100,0

Tabelle 4.5: Verteilung der Diagnosen, die in Deutschland in den letzten Jahren Anlass zur autologen Ersttransplantation von blutbildenden Stammzellen gaben.

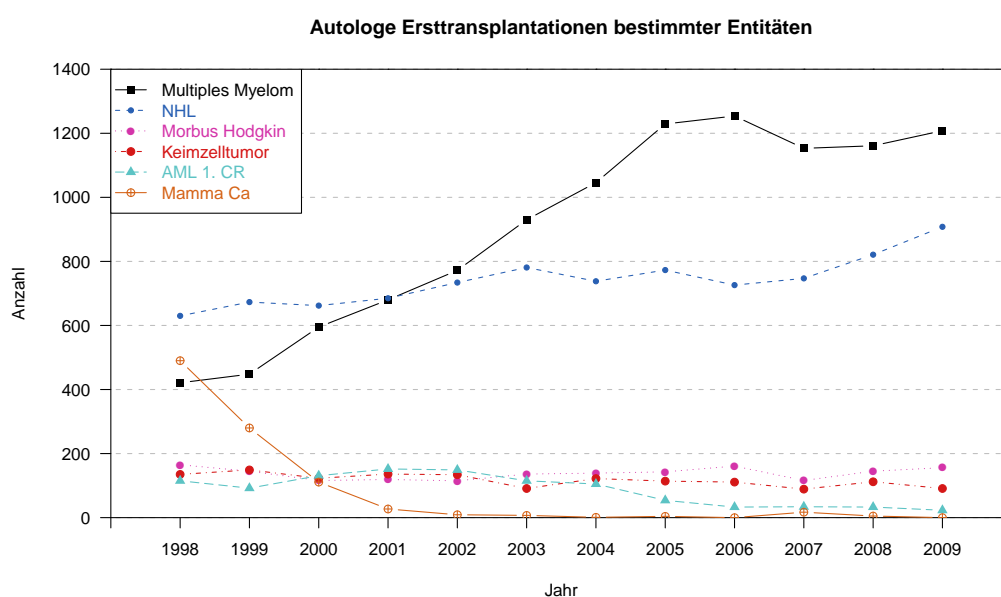


Abbildung 4.11: Entwicklung der Fallzahlen für die 6 Entitäten, die in Deutschland am häufigsten Anlass zur Durchführung einer autologen Ersttransplantation gaben.

4.3 Deutschland im Vergleich mit sieben anderen europäischen Ländern

Die den nachfolgenden Abbildungen zugrunde liegenden Daten wurden dem DRST freundlicherweise vom EBMT Transplant Activity Center in Basel (Prof. Dr. A. Gratwohl, Frau H. Baldomero) zur Verfügung gestellt.

4.3.1 Blutstammzelltransplantationen insgesamt

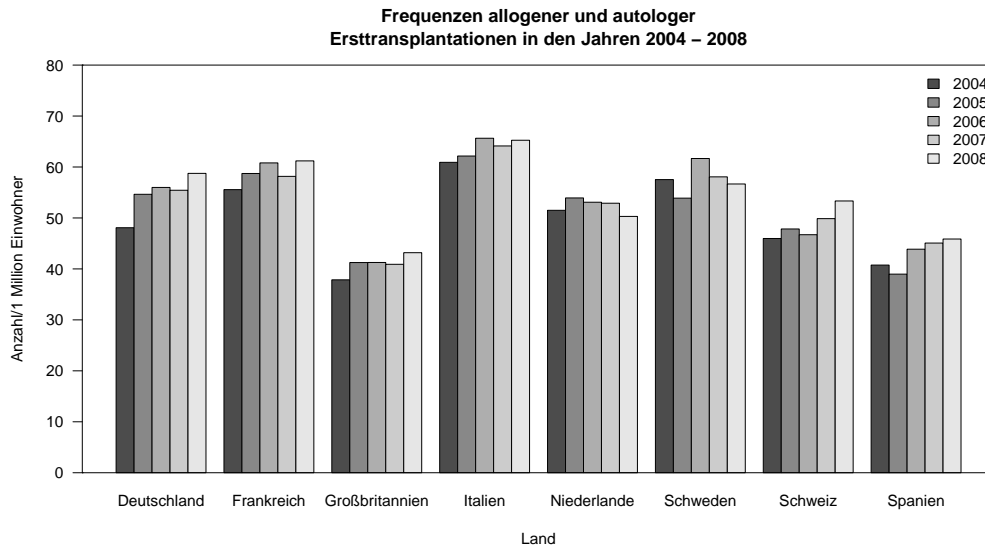


Abbildung 4.12: Entwicklung der Frequenzen aller allogenen und autologen Stammzelltransplantationen insgesamt pro Jahr bezogen auf eine Million Einwohner. Darstellung der Entwicklung der Jahre 2004 bis 2008 in acht europäischen Ländern.

4.3.2 Allogene Transplantationen

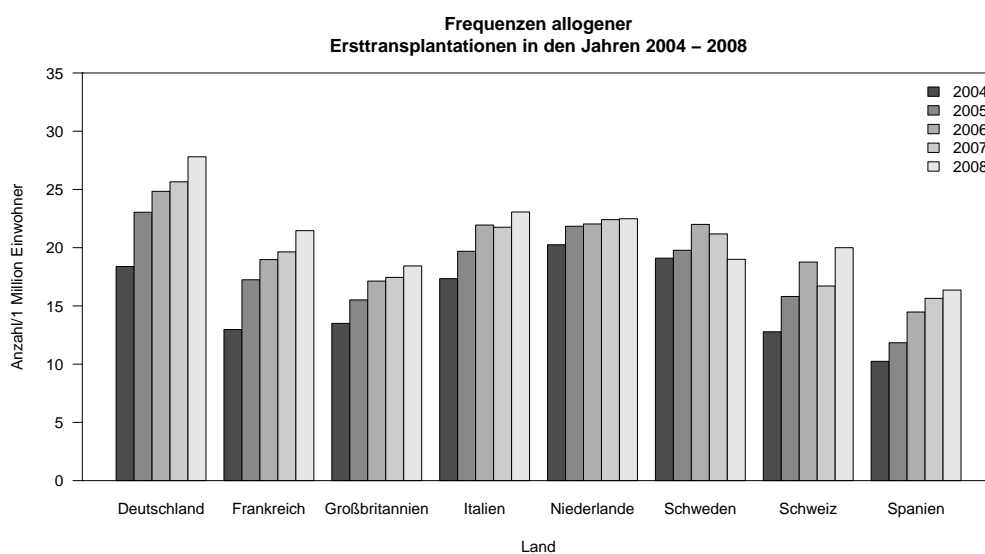


Abbildung 4.13: Entwicklung der Frequenzen allogener Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2004 bis 2008. Dargestellt ist die Gesamtfrequenz allogener Transplantationen pro Jahr, bezogen auf eine Million Einwohner.

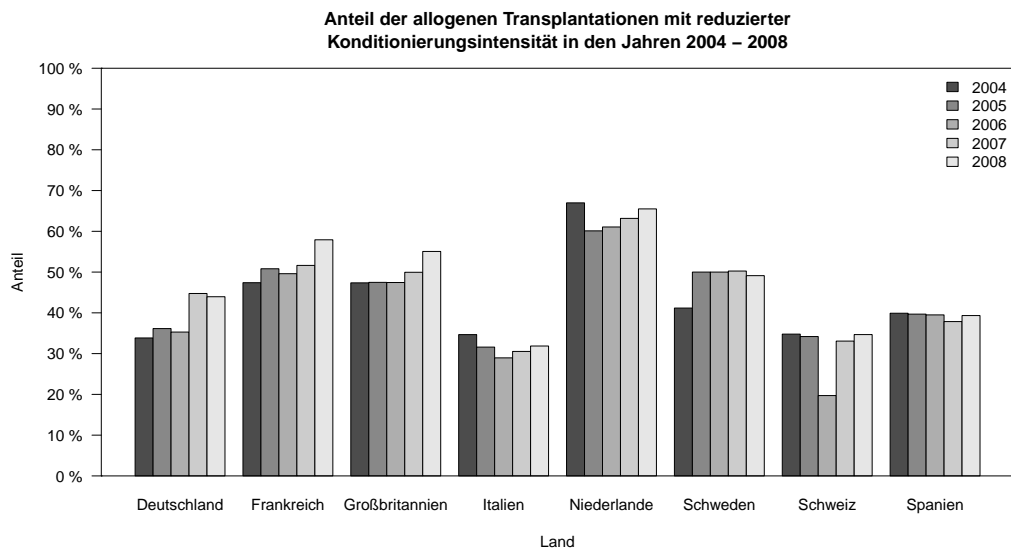


Abbildung 4.14: Einsatz von Konditionierungsprotokollen mit reduzierter Dosisintensität bei allogenen Transplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2004 bis 2008. Die angegebenen Prozentsätze beziehen sich auf die Gesamtzahl der durchgeführten allogenen Ersttransplantationen.

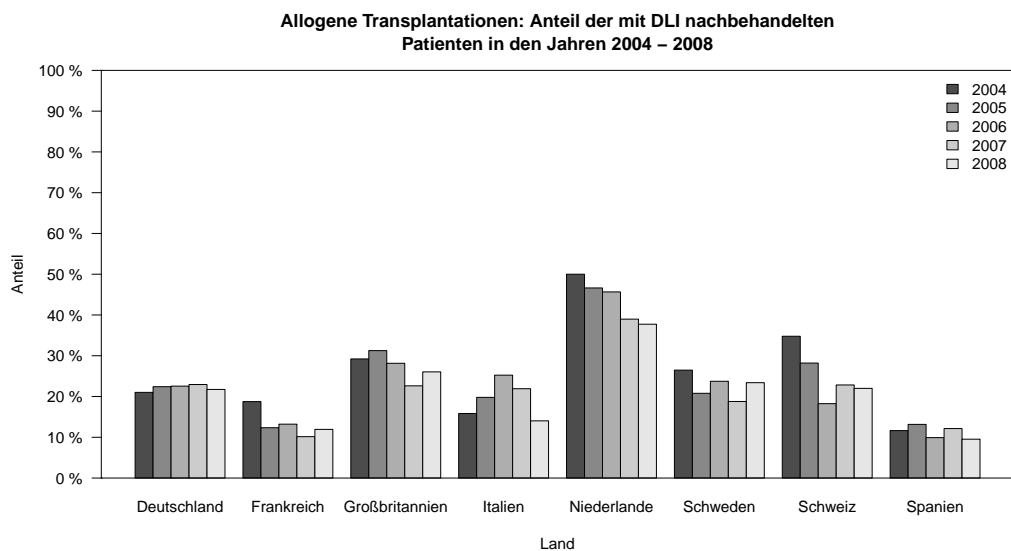


Abbildung 4.15: Einsatz von Spenderlymphozyteninfusionen (DLI) nach allogenen Transplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2004 bis 2008. Angegeben ist der Prozentsatz der Patienten, die nach allogener Ersttransplantation mit DLI nachbehandelt wurden.

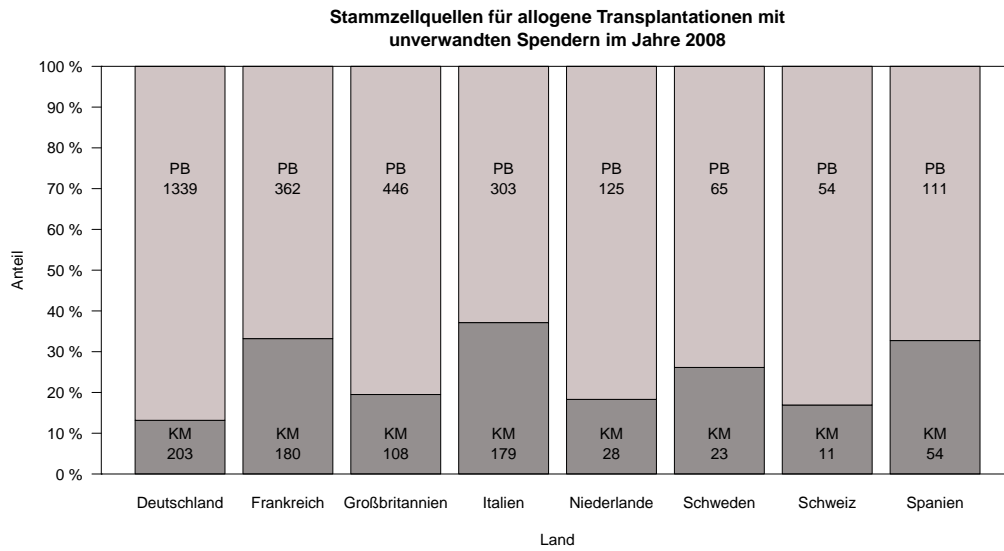


Abbildung 4.16: Stammzellquellen für allogene Ersttransplantationen im Jahre 2008 in acht europäischen Ländern. PB=peripheres Blut, KM=Knochenmark. Die absoluten Fallzahlen für beide Stammzellquellen sind zusätzlich genannt.

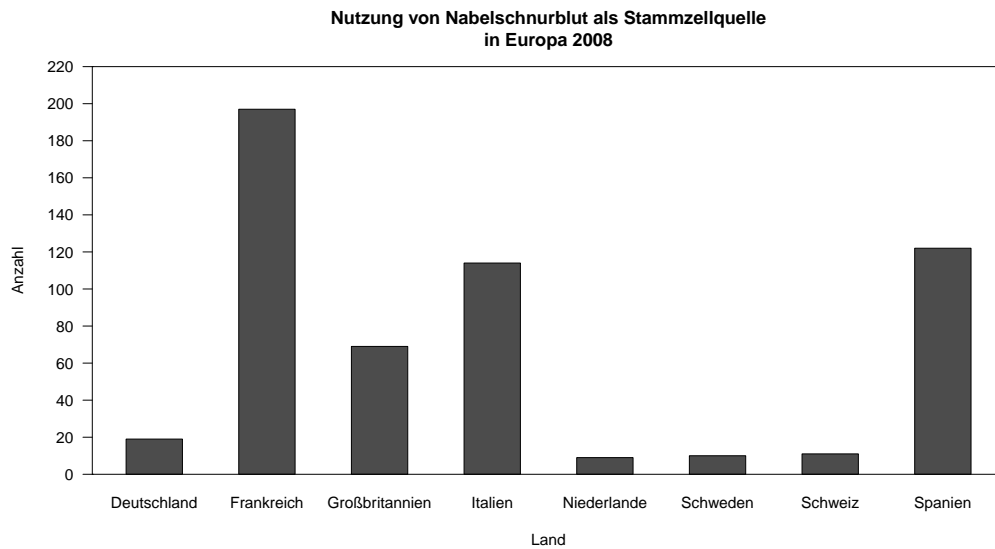


Abbildung 4.17: Einsatz von Nabelschnurblut als Stammzellquelle im Jahr 2008 in Europa.

4.3.3 Autologe Transplantationen

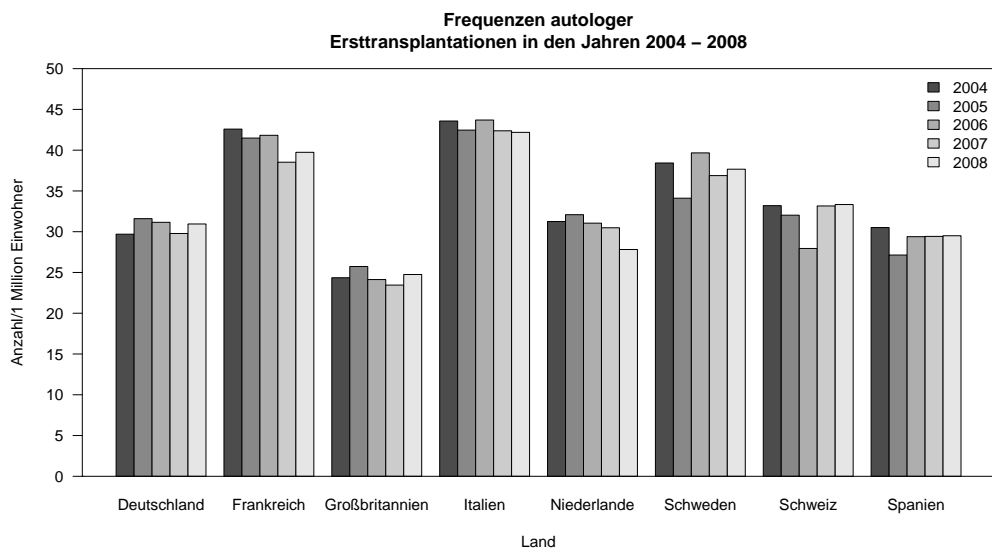


Abbildung 4.18: Entwicklung der Frequenzen autologer Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2004 bis 2008. Dargestellt ist die Gesamtfrequenz autologer Transplantationen pro Jahr, bezogen auf eine Million Einwohner.

Land/Jahr	auto KM					auto PB				
	2004	2005	2006	2007	2008	2004	2005	2006	2007	2008
Deutschland	9	17	11	15	1	2435	2590	2559	2439	2549
Frankreich	40	25	25	51	13	2481	2489	2476	2403	2407
Großbritannien	34	47	22	24	13	1398	1497	1409	1402	1472
Italien	97	87	79	68	50	2426	2397	2438	2394	2401
Niederlande	10	18	3	7	5	490	505	500	499	454
Schweden	3	3	1	2	6	339	304	356	341	333
Schweiz	2	1	2	1	1	237	236	202	251	249
Spanien	17	16	13	9	8	1237	1151	1195	1168	1184
	212	214	156	177	97	11043	11169	11135	10897	11049

Tabelle 4.6: Stammzellquellen für autologe Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2004 bis 2008.

5 Danksagungen

Unser Dank gilt

- **den lokalen Datenmanagern und den Leitern der Transplantationseinheiten**
für die sehr konstruktive Zusammenarbeit mit dem Sekretariat Essen, der Datenzentrale Ulm sowie dem PRST
- **der Deutschen José Carreras Leukämie-Stiftung**
für Personalmittel zur Unterstützung spezifischer Projekte seit Januar 2004
- **dem Uniklinikum Essen und dem Zentralen Knochenmarkspender-Register Deutschland (ZKRD) als lokalen Trägern des DRST sowie dem Uniklinikum Frankfurt als lokalem Träger des PRST**
- **der Deutschen Knochenmarkspenderdatei (DKMS)**
für die Förderung des PRST
- **der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation (DAG-KBT e. V.)**
- **der European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT)**
vor allem Frau Dr. Carmen Ruiz, Frau Shelley Hewardine, Herrn Ronald Brand, Frau Helen Baldomero und Herrn Prof. Dr. Alois Gratwohl für die gute Zusammenarbeit.

6 Anlagen

A Meldebögen und Richtlinien "DRST/EBMT - Survey on Transplant Activity" 2009

B Publikationen unter Beteiligung des DRST/PRST in den Jahren 2009 und 2010

C Weiterführende Detailstatistiken

A Meldebögen und Richtlinien "DRST/EBMT - Survey on Transplant Activity" 2009



SURVEY ON TRANSPLANT ACTIVITY 2009

Table 1: Report the total number of patients receiving their 1st transplant in your centre in 2009. Include the first allogeneic and/or first autologous transplant per patient according to indication and stem cell source. Other 'non first transplants' should be reported below in table 2 (allogeneic) or table 3 (autologous). Help with entering your data and other general information can be found in the guidelines. Non-id* = any family member (matched or mismatched) other than HLA - id sibling or twin.

Table 1		NUMBER OF PATIENTS RECEIVING FIRST TRANSPLANTS ONLY IN 2009															Total allo after auto						
		allogeneic									autologous							Total					
		HLA - id sibling			family non - id*			twin			unrelated							Allo	auto	Total			
Indication	BM	PBSC	Cord	BM	PBSC	Cord	BM	PBSC	Cord	BM	PBSC	Cord	BM	PBSC	Cord	BM	PBSC	Cord					
Leukemias	AML 1st CR																						
	non 1st CR																						
	ALL 1st CR																						
	non 1st CR																						
	CML 1st cP																						
	not 1st cP																						
LPD	MDS + transformed Sec AL																						
	MPS																						
	CLL incl. PLL																						
	PCD - Myeloma																						
Solid tumors	PCD - other																						
	HD																						
	NHL																						
	Neuroblastoma																						
Non - Malignant disorders	Soft tissue																						
	Germ cell tumors																						
	Breast Ca.																						
	Ewing																						
	Renal Ca.																						
	Melanoma																						
	Colon Ca.																						
	Other solid tumors																						
Non - Malignant disorders	BM aplasia - SAA																						
	BM aplasia - other																						
	Hemoglob-thalassemia																						
	Hemoglob- other																						
	Prim. Immune deficiencies																						
	Inherit. dis of metabolism																						
Others	Auto immune disease																						
	Others																						
	TOTAL (1st transplants)																						

Table 2: Allogeneic Transplants (non first TX) BM PBSC Cord

Retransplants: allogeneic in 2009

Additional transplants: allogeneic in 2009

Table 3: Autologous Transplants (non first TX) BM PBSC

Retransplants: autologous in 2009

Additional transplants: autologous in 2009

Table 4: General Information ALLO AUTO

Cord Blood transplants in 2009			
Reduced Intensity Conditioning transplants in 2009			
Patients receiving Donor Lymphocyte Infusions (DLI) in 2009			
Patients receiving Mesenchymal stromal cells (MSC) in 2009			
Patients receiving Hematopoietic Stem Cells(HSC) for non hematopoietic use in 2009	cardiovascular		
	neurological		
	tissue repair		

Table 5: Totals ALLO AUTO TOTAL

TOTAL number of all TRANSPLANTS in 2009			
--	--	--	--

Einsender:

DRST-Zentrums-Nr (CIC):

DRST-DATA-Manager: Name in Blockschrift

Stempel der meldenden Einheit:

Guidelines for reporting data to the EBMT Activity Survey 2009.

Table 1: Report the total number of patients receiving their 1st transplant in your centre in 2009. Report the first allogeneic transplant and/or first autologous transplant per patient according to disease indication, donor type and stem cell source as outlined in Table 1. You may include the same patient twice as long as the first occurrence of each type of transplant took place in 2009.

The following EBMT/JACIE/FACT definitions for 'first transplants' apply:

- first transplant (new patient, never transplanted before)
- first allograft (after a previous autograft) or first autograft (after a previous allograft)
- first allograft or first autograft in your centre after a previous transplant in a different centre.

The column '**total allo after auto**' refers to patients with their disease treatment in a planned 'allo after auto' transplant programme. Enter these patients in both the respective allogeneic or autologous transplant section in the main table **and** in the column '*total allo after auto*' on the right side.

The following definitions for donor type and stem cell source apply:

- Non-id = any family member (matched or mismatched) other than HLA-identical sibling or twin.

For combinations of stem cell products / donor types:

- Bone marrow and peripheral blood = peripheral blood stem cell transplant - enter as PBSC
- Bone marrow and cord blood = cord blood transplant - enter as Cord
- Peripheral blood and cord blood = cord blood transplant - enter as Cord
- Bone marrow and peripheral blood + cord blood = cord blood transplant - enter as Cord
- Autologous stem cells given together with an allogeneic transplant within 7 days = allogeneic transplant
- Multiple infusions, e.g. double cord, multiple cord, multiple PBSC within one week are reported as **one transplant only**.

Table 2 and Table 3: Report the total number of retransplants and additional (non-first) transplants performed with allogeneic (table 2) or autologous (table 3) BM, PBSC or Cord blood in 2009

The following definitions for table 2 and 3 apply only if the rules for 1st transplants do not apply:

- A **Retransplant** is an unplanned transplant performed due to relapse, rejection of the first transplant or for any other secondary malignancy.
- An **Additional transplant** (non-first transplant) is when a double, triple or more 'multiple graft programme' is planned from the beginning of the treatment protocol.
- **Re-infusion of allogeneic stem cells** for graft failure is considered to be a retransplant. Enter in **Table 2** as a retransplant.
- **Re-infusion of autologous stem cells** for non-engraftment is considered to be a boost and is **not a transplant**.

Table 4: collects generic information (i.e. total numbers only) on additional cellular therapies or technologies.

- **Cord Blood:** enter the total number of all cord blood transplants performed in 2009.
- **RIC** (Reduced Intensity Conditioning transplants): enter the total number of all RIC transplants performed in 2009 (this includes first HSCT from Table 1 and/or re- or additional HSCT from Table 2). The RIC definitions document can be viewed on the EBMT website under the 'Registry - Transplant Activity survey' link.
- **DLI** (Donor Lymphocyte Infusions): enter the total number of patients receiving DLI in 2009. The year of transplant does not effect the DLI reporting.
- **MSC** (Mesenchymal stromal cells): enter the total numbers on MSC stromal cell transplants performed in 2009. Include MSC therapy given for transplant related reasons (GvHD, prevention of rejection, graft enhancement or bone marrow failure).
- **Cell transplants for non-hematopoietic use:** enter the number of patients receiving cell transplants for NON-hematopoietic use in 2009.

Please note that in 2008 the EBMT started a second survey for the collection of information on cell transplants with non-hematopoietic cells and /or hematopoietic cells for non-hematopoietic use.

The separate Cellular Therapy activity survey is enclosed. If you have performed such transplants, report them on this survey sheet, if not please return the survey with 'Zero' written across it. If you know of departments within your centre performing such transplants, please contact your colleagues and coordinate the Cellular Therapy survey with them.

Table 5: To calculate the total number of transplants in 2009: add together the total number of allogeneic transplants from Table 1 + Table 2 = Total allo HSCT and the total number of autologous transplants from Table 1 + Table 3 = Total auto HSCT to provide the total number of ALL TRANPLANTS performed in 2009.

Disease classification dictionary: the classification of diseases for the survey follows the EBMT disease classification dictionary, which can be found at: www.ebmt.org - Registry - Transplant Activity survey – Alphabetical list of Disease Classifications.

Please note that reporting to the activity survey does not substitute for sending the MED-A data to the EBMT registry.

Please send back both the EBMT activity survey and the Cellular Therapy activity survey to Helen Baldomero, Hematology, University Hospital Basel, Petersgraben 4, CH 4031, Basel, Switzerland or by E mail: baldomero@uhbs.ch, tel: 00 41 61 265 3203, FAX: 00 41 61 265 2735. Do not hesitate to contact me if you have any questions.

B Publikationen unter Beteiligung des DRST/PRST in den Jahren 2009 und 2010

U Bacher, E Klyuchnikov, T Zabelina, et al. The changing scene of allogeneic stem cell transplantation for chronic myeloid leukemia - a report from the German Registry covering the period from 1998 to 2004. *Annals of hematology*, 88:1237–1247, 2009.

M Christopeit, U Feldmann, J Finke, et al. Shift to a new donor does not improve the outcome after second allogeneic stem cell transplantation (alloSCT) in acute leukaemia relapsing after a first alloSCT - a risk factor analysis by the German Stem Cell Registry (DRST). *Blood*, 114(22):Abstract 3328, 2009.

M Christopeit, U Feldmann, J Finke, et al. Shift to an alternative donor does not improve the outcome after second allogeneic stem cell transplantation (alloSCT) in acute leukaemia relapsing after a first alloSCT - a risk factor analysis by the German Stem Cell Registry (DRST). *Onkologie*, 32(4):150, 2009.

M Pfirrmann, S Saussele, A Leitner, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) with a related donor in chronic myeloid leukemia (CML): An explanation for fast improvement of survival in two consecutive German CML studies. *Blood*, 114(22):Abstract 3281, 2009.

J Soerensen, A Borkhardt, C Peters, et al. Second allogeneic stem cell transplantation in children with acute leukaemia and myelodysplastic syndromes – A retrospective analysis of behalf of the German Registry for Pediatric Stem Cell Transplantation (PRST). *Bone Marrow Transplantation*, 43(1):41, 2009.

H Schrezenmeier, U Feldmann, H Ottinger, et al. Allogeneic stem cell transplantation for acquired aplastic anemia: Better outcome with bone marrow as compared to peripheral blood in HLA-matched sibling donor transplantation and improved outcome over time after matched unrelated donor transplantation. A retrospective analysis of transplants reported to the German Registry for Stem Cell Transplantation (DRST). *Blood*, 114(22):Abstract 876, 2009.

H Schrezenmeier, U Feldmann, H Ottinger, et al. Stem Cell Transplantation for non-malignant disorders: Impact of stem cell source and donor type on outcome - Analysis of the German Registry for Stem Cell Transplantation (DRST). *Vox Sang*, 99(1):8, 2010.

H Schrezenmeier, H Ottinger, D W Beelen, et al. Autologe und allogene Stammzelltransplantation bei malignen Erkrankungen: Trends und Perspektiven in Deutschland. *MedReview*, 11(2):16–17, 2010.

C Weiterführende Detailstatistiken

C.1 Anzahl der autologen und allogenen Ersttransplantationen – nach Zentren aufgeschlüsselt

Die Anzahl der nach Diagnose, Spendertyp, Stammzellquelle und Zentrum aufgeschlüsselten Ersttransplantationen stellt das DRST den kooperierenden Zentren auf Anfrage zur Verfügung.

C.2 Zentrumsbezogene Berichte

Das DRST erstellt für seine Mitglieder auf Wunsch Berichte, die wesentliche Eckdaten des Zentrums im gesamten deutschen Kontext darstellen.

C.3 Anträge an die Datenzugriffskommission des DRST

Wenn Daten für die Planung klinischer Studien oder für retrospektive Auswertungen benötigt werden, wenden Sie sich bitte mit einer kurzen Projektbeschreibung an die Datenzugriffskommission (DZK) des DRST, am besten per E-Mail an dzk@drst.de.