

Jahresbericht 2015



DRST Deutsches Register für Stammzelltransplantationen
www.drst.de

1. Vorsitzender

Prof. Dr. Dietrich W. Beelen
Klinik für Knochenmarktransplantation
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
45122 Essen

Telefon: 0201 723-3136
Fax: 0201 723-5961
E-Mail: dietrich.beelen@uk-essen.de

2. Vorsitzender

PD Dr. Joannis Mytilineos
Institut für Klinische Transfusionsmedizin
und Immungenetik Ulm
Abt. Transplantationsimmunologie
DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen
und Institut für Transfusionsmedizin, Universität Ulm
Postfach 1564, 89005 Ulm
Helmholtzstr. 10
89081 Ulm

Telefon: 0731 150-523
Fax: 0731 150-513
E-Mail: j.mytilineos@blutspende.de

DRST-Geschäftsstelle

c/o Klinik für Knochenmarktransplantation
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
45122 Essen

Ärztl. Administrator

PD Dr. Hellmut Ottinger
Telefon: 0201 723-3732
Fax: 0201 723-3734
E-Mail: hellmut.ottinger@drst.de

Mitarbeiter

Karin Fuchs

Telefon: 0201 723-4341
Fax: 0201 723-4354
E-Mail: karin.fuchs@drst.de

DRST-Datenzentrale

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

Ärztl. Administrator

Dr. Dr. Carlheinz Müller
Telefon: 0731 1507-000
Fax: 0731 1507-500
E-Mail: drst@zkrd.de

Mitarbeiter

Franziska Hanke
Helga Neidlinger

Telefon: 0731 1507-621
Fax: 0731 1507-502
E-Mail: support@drst.de

PRST Pädiatrisches Register für Stammzelltransplantationen

Medizinische Hochschule Hannover
Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

PRST Registerbeauftragter
Prof. Dr. Karl-Walter Sykora

Telefon: 0511 532-7883
Fax: 0511 532-167883
E-Mail: prst@mh-hannover.de

Datenmanagement
Kirsten Mischke, Jessica Wolf

Telefon: 0511 532-7883, -9467
Fax: 0511 532-169467
E-Mail: mischke.kirsten@mh-hannover.de
wolf.jessica@mh-hannover.de

Inhaltsverzeichnis

1	Vorwort	1
2	Personalia und Fördermitglieder	2
2.1	Personalia	2
2.2	Liste der Fördermitglieder	3
3	Arbeitsbericht und statistischer Überblick 2015	5
3.1	Statistischer Überblick über in ProMISe verfügbare Daten	5
3.2	Transplantationsstandort Deutschland 1998 - 2015: Definitionen	10
3.3	Allogene Transplantationen in Deutschland	11
3.3.1	Entwicklung der Fallzahlen allgemein	11
3.3.2	Indikationen	12
3.3.3	Spendertypen und Stammzellquellen	14
3.3.4	Nicht-myeloablative Konditionierungsprotokolle	17
3.3.5	Spenderlymphozyteninfusionen (DLI)	18
3.4	Autologe Transplantationen in Deutschland	19
3.4.1	Entwicklung der Fallzahlen allgemein	19
3.4.2	Indikationen	19
3.5	Deutschland im Vergleich mit sieben anderen europäischen Ländern	21
3.5.1	Allogene Transplantationen	21
3.5.2	Autologe Transplantationen	25
3.6	Qualitätssicherung als zentrale Aufgabe des DRST	26
3.7	Informationen zur neuen Med-A-Dokumentation	28
4	Förderung nationaler klinischer Studien	30
4.1	Antragstellung	30
4.2	Studianträge und Studienberichte	30
4.2.1	Nichtproportionale Hazards in der hämatopoetischen Stammzelltransplantation	32
4.2.2	Autologe Stammzelltransplantation beim älteren Menschen mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom	33
4.2.3	Dokumentationsprojekt zur Praxis der Therapie der akuten GvHD	34
5	Danksagungen	35
6	Anlagen	37
A	Meldebögen und Richtlinien "DRST/EBMT Survey on Transplant Activity" 2015	38
B	Rechenschaftsbericht	40
C	Publikationen unter Beteiligung des DRST in den Jahren 2015 und 2016	42

1 Vorwort

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,
liebe Freunde und Förderer,

der Vorstand und die Mitglieder des DRST freuen sich, Ihnen mit diesem Jahresbericht erneut alle aktuellen Entwicklungen der Aktivitäten im Bereich der autologen und allogenen Blutstammzelltransplantation in Deutschland zusammengefasst darstellen zu können.

Wie bereits im Jahresbericht 2014, ist auch im Zentrums-spezifischen Bericht, der in wenigen Wochen an die Fördermitgliedszentren verschickt wird, der DRST-EBMT-Risikoscore aufgenommen worden (Ottinger H, Beelen DW. Allogene Blutstammzelltransplantation: Aktuelle Informationen zum Standort Deutschland. Transfusionsmedizin 5: 126-130, 2015). Dieser Score dient neben den Entitäten- und Krankheitsstadien-abhängigen Auswertungen als weiteres Instrument für die vergleichenden Analysen der klinischen Endpunkte. Eine wesentliche Erweiterung haben diese Analysen dadurch erfahren, dass neben dem Gesamtüberleben nunmehr auch die nicht Rezidiv-bedingte Sterblichkeit dargestellt wird.

Ein weiterhin außerordentlich wichtiges Anliegen des DRST ist die Unterstützung bei der Qualitätssicherung sämtlicher in Deutschland durchgeführten autologen und allogenen Stammzelltransplantationen (siehe Punkt 6.3. „Überwachung des Qualitätssicherungssystems der Anwendung von hämatopoetischen Stammzellzubereitungen“ der Richtlinie zur Herstellung und Anwendung von hämatopoetischen Stammzellzubereitungen der Bundesärztekammer gemäß Transfusionsgesetz und Transplantationsgesetz) und den damit inzwischen verpflichtenden Meldungen an die jeweils zuständigen Landesärztekammern sowie an die Träger der Einrichtungen. Bei der Erledigung dieser Verpflichtung möchte das DRST seine Mitgliedszentren gerne dahingehend unterstützen, dass die kumulativen Transplantationszahlen und die Primärmeldungen der durchgeführten Transplantationen des vorausgegangenen Kalenderjahres den Qualitätsbeauftragten der Einrichtungen im Rahmen der Zentrums-spezifischen Berichte zur Verfügung gestellt werden, so dass sie ihren o. g. Meldeverpflichtungen an die Landesärztekammern und an die Träger der Einrichtungen auf dieser Basis nachkommen können. Entsprechende Fehlanzeigen würden dabei gegenüber denjenigen Einrichtungen abgegeben, für die keine Daten verfügbar sind.

Gemeinsam wird es in der Kooperation zwischen allen Transplantationseinrichtungen und dem DRST gelingen, den neuen Anforderungen an die Qualitätssicherung und den Herausforderungen eines deutlich gestiegenen Dokumentationsaufwandes gerecht zu werden.

Essen und Ulm im August 2016

Prof. Dr. Dietrich W. Beelen

PD Dr. Joannis Mytilineos

2 Personalia und Fördermitglieder

2.1 Personalia

Vorstand:

1. Vorsitzender: Prof. Dr. Dietrich W. Beelen
2. Vorsitzender: PD Dr. Joannis Mytilineos

Beisitzer:

Prof. Dr. Martin Bornhäuser, PD Dr. Hellmut Ottinger,
Dipl.-Volkswirt Manfred Stähle (Schatzmeister)

Satzungsgemäß gehört der Sprecher der DAG-KBT, Herr Prof. Nicolaus Kröger, ebenfalls dem Vorstand des DRST an.

Gesamtliste der DRST-Mitglieder:

Prof. Dr. Renate Arnold	Prof. Dr. Thomas Klingebiel
Prof. Dr. Dietrich W. Beelen	Prof. Dr. Hans-Jochem Kolb
Prof. Dr. Martin Bornhäuser	Prof. Dr. Bernhard Kremens
Prof. Dr. Donald Bunjes	Prof. Dr. Nicolaus Kröger
Prof. Dr. Peter Dreger (seit 2016)	Dr. Dr. Carlheinz Müller
Dr. Hans-Peter Eberhard (bis 2015)	PD Dr. Joannis Mytilineos
Prof. Dr. Angelika Eggert (seit 2015)	PD Dr. Hellmut Ottinger
Prof. Dr. Gerhard Ehninger	Annette Rasche, MBA (seit 2016)
Prof. Dr. Jürgen Finke	Prof. Dr. Norbert Schmitz
Prof. Dr. Katharina Fleischhauer (seit 2015)	Prof. Dr. Hubert Schrezenmeier
Dr. Daniel Fürst (seit 2016)	Dipl.-Volkswirt Manfred Stähle
Prof. Dr. Peter Horn	Prof. Dr. Karl-Walter Sykora
Prof. Dr. Karlheinz Jöckel	Prof. Dr. Axel Zander

Mitarbeiter:

DRST-Geschäftsstelle (Essen):

Karin Fuchs
Gordon Meyer

PRST (Hannover):

Kirsten Mischke
Jessica Wolf

DRST-Datenzentrale (Ulm):

Franziska Hanke
Helga Neidlinger

2.2 Liste der Fördermitglieder

DRST-CIC	EBMT-CIC	Ort	Institution, E (=Erw.) / K (=Kinder)
521	348	Aachen	Universitätsklinikum
861	152	Augsburg	Klinikum
122	105	Berlin	Vivantes Klinikum Neukölln
131	807	Berlin	Charité, Campus Virchow-Klinikum, E
132	336	Berlin	Charité, Campus Virchow-Klinikum, K
133	518	Berlin	Helios Klinikum Berlin-Buch
441	124	Bochum	Ruhr Universität
381	674	Braunschweig	Städt. Klinikum
011	808	Dresden	Universitätsklinikum, E
401	390	Düsseldorf	Universitätsklinikum, E
402	651	Düsseldorf	Universitätsklinikum, K
912	809	Erlangen	Universitätsklinikum, E
451	259	Essen	Uni - Klinik f. KMT, E
452	259	Essen	Uni - Klinik f. Kinderheilkunde III, K
453	126	Essen	Uni - Klinik f. Hämatologie
244	970	Flensburg	Malteser Krankenhaus
601	297	Frankfurt (Main)	Universitätsklinikum, E
603	138	Frankfurt (Main)	Universitätsklinikum, K
605	193	Frankfurt (Main)	Onkologische Praxis KH Bethanien
152	190	Frankfurt (Oder)	Klinikum
791	810	Freiburg	Universitätsklinikum, K
792	810	Freiburg	Universitätsklinikum, E
371	552	Göttingen	Universitätsklinikum
171	530	Greifswald	Universitätsklinikum, E
061	338	Halle (Saale)	Universitätsklinikum, E
201	614	Hamburg	UKE - Stammzelltransplantation, E
202	153	Hamburg	Asklepios Klinik St. Georg
311	112	Hameln	Sana Klinikum
302	295	Hannover	Med. Hochschule, E
303	295	Hannover	Med. Hochschule, K
691	524	Heidelberg	Universitätsklinikum, E
661	785	Homburg	Universitätsklinikum, E
071	750	Jena	Universitätsklinikum, K
072	533	Jena	Universitätsklinikum, E
761	290	Karlsruhe	Städt. Klinikum
242	256	Kiel	Universitätsklinikum, E
561	879	Koblenz	Stiftungsklinikum Mittelrhein
501	534	Köln	Universitätsklinikum, E
041	389	Leipzig	Universitätsklinikum
671	140	Ludwigshafen	Klinikum
231	367	Lübeck	Universitätsklinikum, E

DRST-CIC	EBMT-CIC	Ort	Institution, E (=Erw.) / K (=Kinder)
391	359	Magdeburg	Universitätsklinikum
551	786	Mainz	Universitätsklinikum
351	645	Marburg	Universitätsklinikum
812	513	München	Klinikum Großhadern
483	680	Münster	Universitätsklinikum, E
484	505	Münster	Universitätsklinikum, K
901	625	Nürnberg	Klinikum Nürnberg Nord
261	749	Oldenburg	Klinikum
931	787	Regensburg	Universitätsklinikum, E
181	585	Rostock	Universitätsklinikum
701	143	Stuttgart	Katharinenhospital
704	145	Stuttgart	Robert-Bosch-Krankenhaus
705	146	Stuttgart	Diakonie-Klinikum
721	535	Tübingen	Universitätsklinikum, K
722	223	Tübingen	Universitätsklinikum, E
891	204	Ulm	Universitätsklinikum, K
892	204	Ulm	Universitätsklinikum, E
652	311	Wiesbaden	Deutsche Klinik f. Diagnostik
971	712	Würzburg	Universitätsklinikum, E

3 Arbeitsbericht und statistischer Überblick 2015

3.1 Statistischer Überblick über in ProMISe verfügbare Daten

Im Jahr 2015 wurden drei Viertel der 5 651 neu erfassten Transplantationen von den Datenmanagern der Zentren selbst erfasst. Zusätzlich wurden fast 20 000 Follow-Ups in die Datenbank eingegeben, davon über 12 500 von den Zentren selbst.

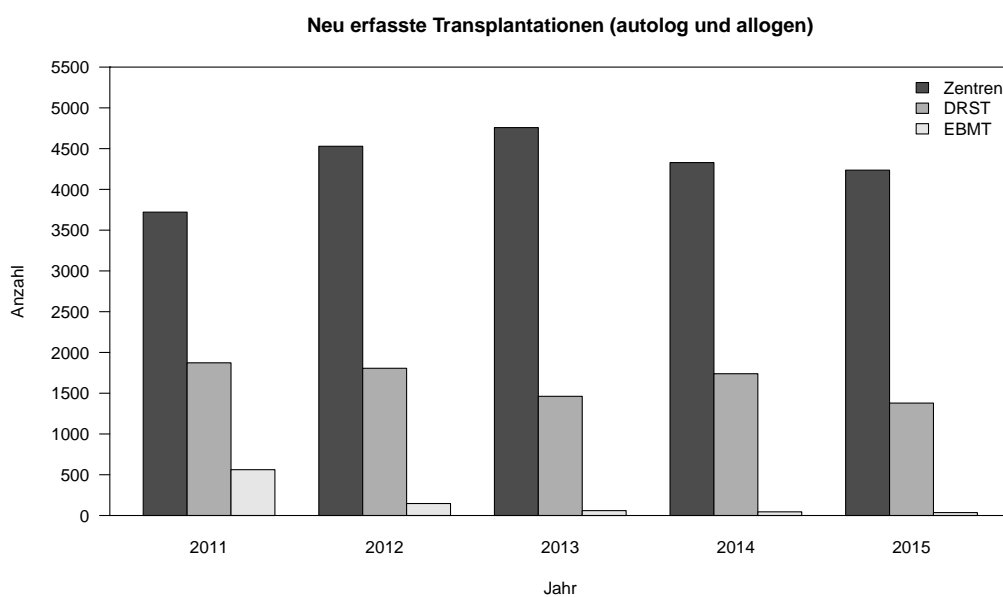


Abbildung 3.1: Erfassung neuer Transplantationen (autolog und allogene) in ProMISe, wobei nach drei Erfassungswegen unterschieden wird:
Zentren – Erfassung der Daten durch die Zentren in ProMISe,
DRST – Übertragung der durch die Zentren ausgefüllten Bögen in ProMISe durch das DRST,
EBMT – hauptsächlich die Übernahme der PRST-Daten durch die EBMT.

Mit dem DRST/EBMT Survey wurde bei den Zentren wieder die Transplantationsaktivität des Vorjahres abgefragt. Der hierbei verwendete Meldebogen ist zusammen mit den zugehörigen Instruktionen diesem Jahresbericht als Anlage beigefügt. Die Daten für 2015 wurden von den deutschen Zentren wieder ausschließlich über die vom DRST entwickelte Internetanwendung erfasst.

Die Umfrage liefert zeitnah wichtige Daten über die Gesamtzahl der an den deutschen Transplantationszentren durchgeführten allogenen und autologen Transplantationen bei verschiedenen Indikationen einschließlich des Spendertyps (verwandt/unverwandt) und der gewählten Stammzellquelle (Knochenmark/peripheres Blut/Nabelschnurblut). Damit stehen wichtige Referenzgrößen zur Beurteilung der Vollständigkeit der detaillierten ProMISe-Datenbank (s. Abbildung 3.3, Abbildung 3.4 und Abbildung 3.5) wie auch zur Planung von Studien zur Verfügung. Die wichtigsten Ergebnisse der Erhebung werden in den Abschnitten 3.3 und 3.4 in Form von Sammelstatistiken dargestellt.

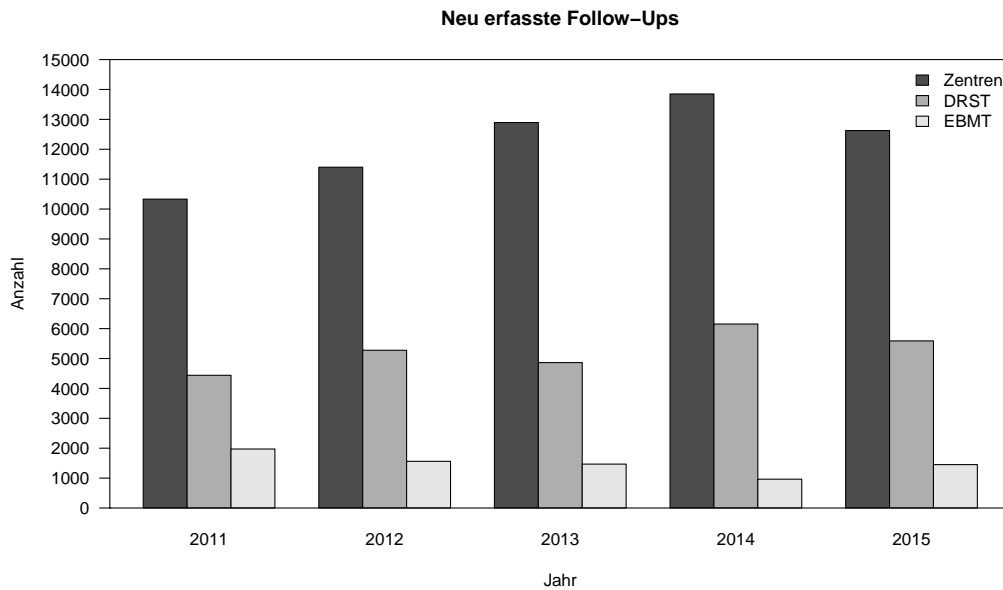


Abbildung 3.2: Erfassung neuer Follow-Ups in ProMISe, wobei nach drei Erfassungswegen unterschieden wird:
Zentren – Erfassung der Daten durch die Zentren in ProMISe,
DRST – Übertragung der durch die Zentren ausgefüllten Bögen in ProMISe durch das DRST,
EBMT – u. a. die Übernahme der PRST-Daten durch die EBMT.

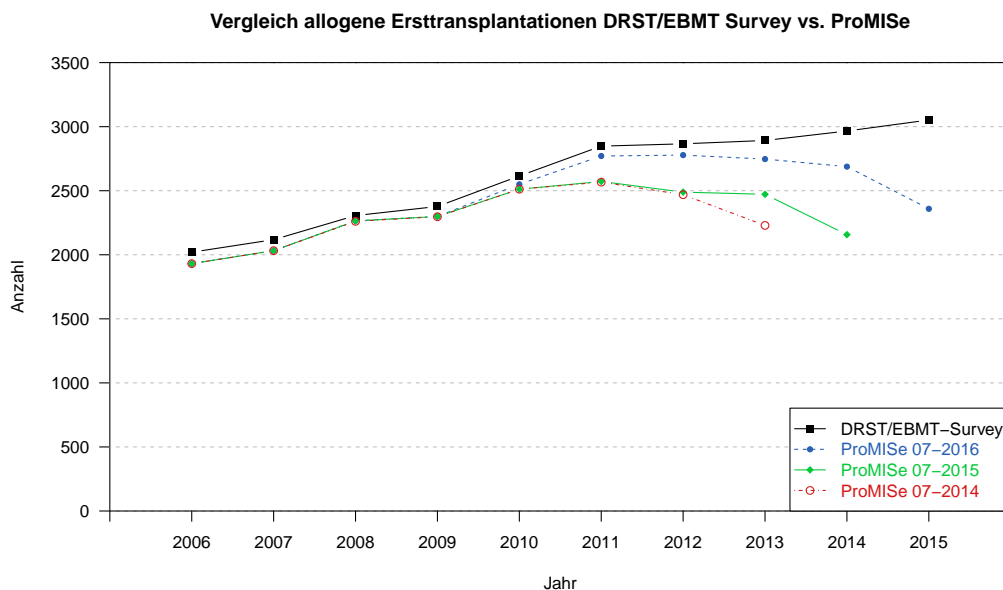


Abbildung 3.3: Stand der Datenerfassung allogener Ersttransplantationen in ProMISe.
 Datenquellen: DRST/EBMT Transplant Activity Survey (Soll-Werte), dokumentierte Transplantationen in der ProMISe-Datenbank der EBMT zu ausgewählten Zeitpunkten (Ist-Werte).

Auch wenn nicht für alle Transplantationen aktuelle Follow-Ups vorliegen, so bietet der Datenbestand mit über 100 000 Transplantationsdatensätzen durchaus einen Anreiz, diesen zu Studienzwecken zu nutzen. Alle Abbildungen und Tabellen mit Daten aus ProMISe basieren auf dem Datenbankstand vom 01.07.2016. Die Daten der Transplantationen bei Kindern, die in Deutschland vom PRST dokumentiert werden, werden in der Regel einmal jährlich in die ProMISe-Datenbank der EBMT eingespielt. Der letzte Import der Daten erfolgte im Mai 2016.

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	328	2837		8	87	346		30	7	33	533	5887	8	2	10106
ALL	289	923	6	5	47	184	2	23	4	9	631	2106	12	2	4243
Akute Leukämie	19	88		2	6	16					31	184			346
CML	246	617		4	17	74		3	6	7	448	946	1		2369
MDS/MPN	220	1792		10	48	162		17		22	542	5310	10	6	8139
CLL	16	319		1	4	19		1		5	43	738		1	1147
Chronische Leukämie	6	23			3	1				2	4	85			124
Myelom	23	831		2	9	46			2	20	98	1398	1	1	2431
Morbus Hodgkin	4	142			3	16				4	18	229			416
NHL	65	906		1	38	76		10		21	143	1863	2		3125
Lymphom	3	12			1						4	18			38
Solider Tumor	10	85				97			2	4	2	27			227
Aplastische Anämie	208	135		3	15	29		1	3	6	207	207	3	2	819
Hämoglobinopathie	77	14	3	3	7	10					13	22			149
Immundefekt	65	19	1	2	12	61		1			79	38	9		287
Angeborener Defekt	30	6			5	23					52	41			157
Autoimmunerkrankung	2	3				1				2		3			11
Andere Diagnose						1									1
Gesamt	1611	8752	10	41	302	1162	2	86	24	135	2848	19102	46	14	34135

Tabelle 3.1: Anzahl der in der ProMISe-Datenbank der EBMT registrierten allogenen Ersttransplantationen von Erwachsenen und Kindern, die in Deutschland zwischen 1998 und 2015 durchgeführt wurden, aufgeschlüsselt nach Diagnose, Spendertyp und Stammzellquelle.

HLA-id verwandt: HLA-identischer verwandter Spender, 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, OT: verschiedene Kombinationen aus KM, PB, CB.

Diese Darstellung berücksichtigt keine Fälle mit unvollständigen Informationen zur Stammzellquelle und/oder zum Spendertyp und/oder zur Diagnose (n=1669) und keine Transplantationen mit mehreren Spendern (n=90, s. Tabelle 3.2).

Diagnose	1. Spender		2. Spender		Anzahl
	Spendertyp	Stammzell- quelle	Spendertyp	Stammzell- quelle	
AML	HLA-MM verwandt	KM	HLA-MM verwandt	PB	1
AML	HLA-MM verwandt	PB	unverwandt	CB	3
AML	unverwandt	CB	unverwandt	CB	26
ALL	HLA-MM verwandt	PB	unverwandt	CB	1
ALL	unverwandt	CB	unverwandt	CB	9
CML	unverwandt	CB	unverwandt	CB	2
MDS/MPN	HLA-MM verwandt	PB	unverwandt	CB	1
MDS/MPN	unverwandt	CB	unverwandt	CB	34
CLL	unverwandt	CB	unverwandt	CB	1
NHL	unverwandt	CB	unverwandt	CB	9
Aplastische Anämie	unverwandt	CB	unverwandt	CB	1
Hämoglobinopathie	HLA-MM verwandt	PB	unverwandt	CB	1
Immundefekt	HLA-MM verwandt	PB	unverwandt	CB	1
Gesamt					90

Tabelle 3.2: Transplantationen mit mehreren Spendern (1998-2015), die in Tabelle 3.1 nicht berücksichtigt wurden.

HLA-MM verwandt: partiell HLA-identischer verwandter Spender, unverwandt: HLA-identischer oder partiell HLA-identischer unverwandter Spender.

KM: Knochenmark, PB: peripheres Blut, CB: Nabelschnurblut.

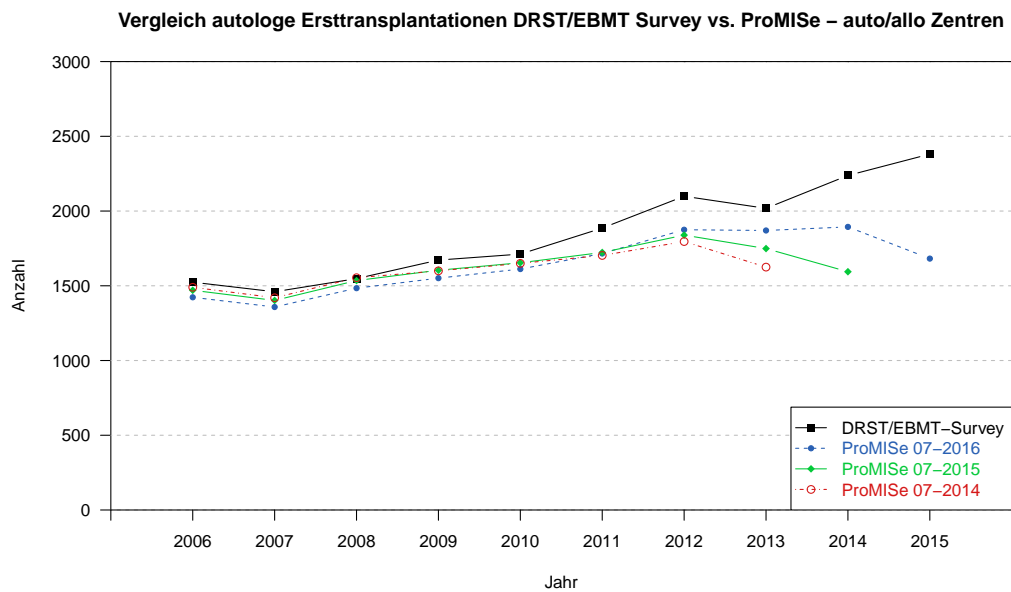


Abbildung 3.4: Stand der Datenerfassung autologer Ersttransplantationen in ProMISe. Berücksichtigt werden hier nur die autologen Ersttransplantationen der Zentren, die sowohl autologe als auch allogene Transplantationen durchführen.
 Datenquellen: DRST/EBMT Transplant Activity Survey (Soll-Werte), dokumentierte Transplantationen in der ProMISe-Datenbank der EBMT zu ausgewählten Zeitpunkten (Ist-Werte).

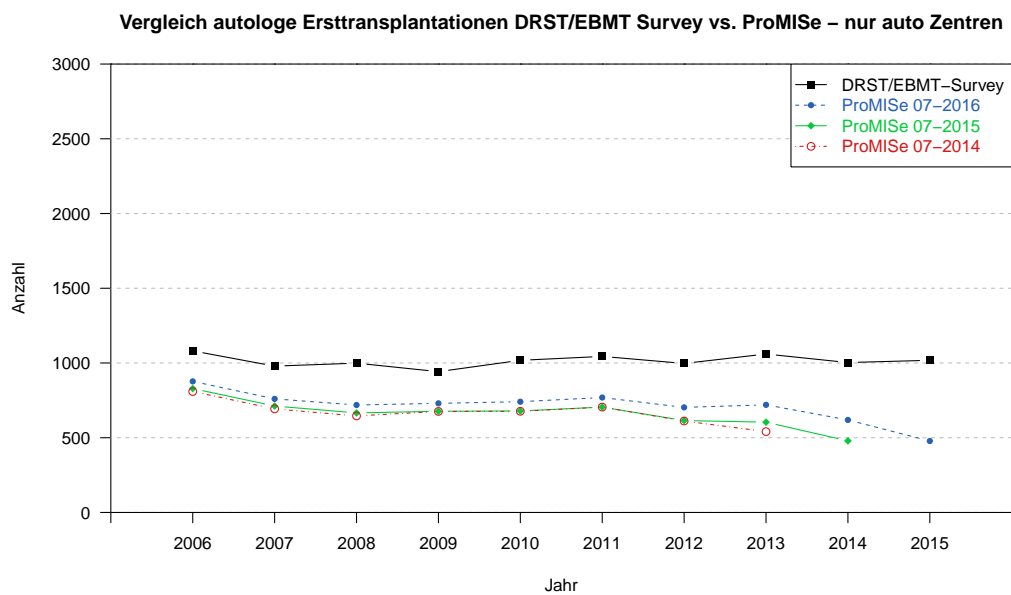


Abbildung 3.5: Stand der Datenerfassung autologer Ersttransplantationen in ProMISe. Berücksichtigt werden hier nur die autologen Ersttransplantationen der Zentren, die ausschließlich autologe Transplantationen durchführen.
 Datenquellen: DRST/EBMT Transplant Activity Survey (Soll-Werte), dokumentierte Transplantationen in der ProMISe-Datenbank der EBMT zu ausgewählten Zeitpunkten (Ist-Werte).

Diagnose	Ersttransplantation					Folgetransplantation				Gesamt
	KM	PB	CB	OT	Summe	KM	PB	OT	Summe	
AML	28	1086		3	1117		58		58	1175
ALL	13	295		3	311		35		35	346
Akute Leukämie	1	25			26				0	26
CML	15	93			108		5		5	113
MDS/MPN	1	129	1		131		19	1	20	151
CLL	1	354			355		9		9	364
Chronische Leukämie	1	32			33		8		8	41
Myelom	20	17587		9	17616	11	7857	11	7879	25495
Morbus Hodgkin	14	2213		5	2232		163		163	2395
NHL	40	12542		19	12601	3	1510	2	1515	14116
Lymphom		99			99		23		23	122
Solider Tumor	50	4766		14	4830	8	3426	10	3444	8274
Aplastische Anämie		2			2				0	2
Hämoglobinopathie	1				1				0	1
Immundefekt		4			4				0	4
Angeborener Defekt		1			1				0	1
Autoimmunerkrankung	4	232		1	237		2		2	239
Gesamt	189	39460	1	54	39704	22	13115	24	13161	52865

Tabelle 3.3: Anzahl der in der ProMISe-Datenbank der EBMT registrierten autologen Transplantationen von Erwachsenen und Kindern, die in Deutschland zwischen 1998 und 2015 durchgeführt wurden, aufgeschlüsselt nach Diagnose und Stammzellquelle.

Diese Darstellung berücksichtigt keine Fälle mit unvollständigen Informationen zur Stammzellquelle und/oder zur Diagnose (n=933).

KM: Knochenmark, PB: peripheres Blut, CB: Nabelschnurblut, OT: verschiedene Kombinationen aus KM, PB, CB.

3.2 Transplantationsstandort Deutschland 1998 - 2015: Definitionen

Mit dem Datenbestand des DRST kann ausgewertet werden, 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“.

Für beide Transplantationsmodalitäten (allogen/autolog) werden in den Abschnitten 3.3 und 3.4 Sammelstatistiken gezeigt, die den Zeitraum von 2005 bis 2015 abdecken. In Abschnitt 3.5 werden die Transplantationsaktivitäten von Deutschland mit denen von sieben anderen europäischen Nationen für den Zeitraum von 2010 bis 2014 verglichen.

Bei der Darstellung der Daten von allogenen und autologen Transplantationen wird zwischen Erst- 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 Transplantation nach vorangegangener allogener wird als Ersttransplantation gewertet (im Zeitraum von 2001 bis 2004 wurden diese Transplantationen nicht zu den Erst- sondern zu den Re- bzw. zusätzlichen Transplantationen gezählt). Ebenso wird die erstmalige Transplantation in einem anderen Zentrum als Ersttransplantation gezählt.

Eine *zusätzliche Transplantation* liegt vor, wenn ein bereits transplantiertes Patient eine weitere Transplantation erhält. Seit dem „DRST/EBMT Survey on Transplant Activity 2015“ wird nicht mehr nach dem Grund der Folge-Transplantation unterschieden. Transplantationen von Patienten, die außerplanmäßig, d. h. wegen eines Rezidivs oder eines Transplantatversagens erneut transplantiert werden müssen (früher: Retransplantation) und Folge-Transplantationen im Rahmen eines Therapieprotokolls, das Mehrfachtransplantationen vorsieht, z. B. die zweite Transplantation im Rahmen autologer Tandem-Protokolle (früher: zusätzliche Transplantation) werden jetzt aufaddiert und zusammen gemeldet.

Es wird nochmals darauf hingewiesen, dass eine allogene Transplantation, die im Rahmen eines sequentiellen Protokolls nach einer autologen Transplantation durchgeführt wird, seit Anfang 2005 als *erste allogene Transplantation* dokumentiert wird und nicht mehr als zusätzliche Transplantation.

3.3 Allogene Transplantationen in Deutschland

3.3.1 Entwicklung der Fallzahlen allgemein

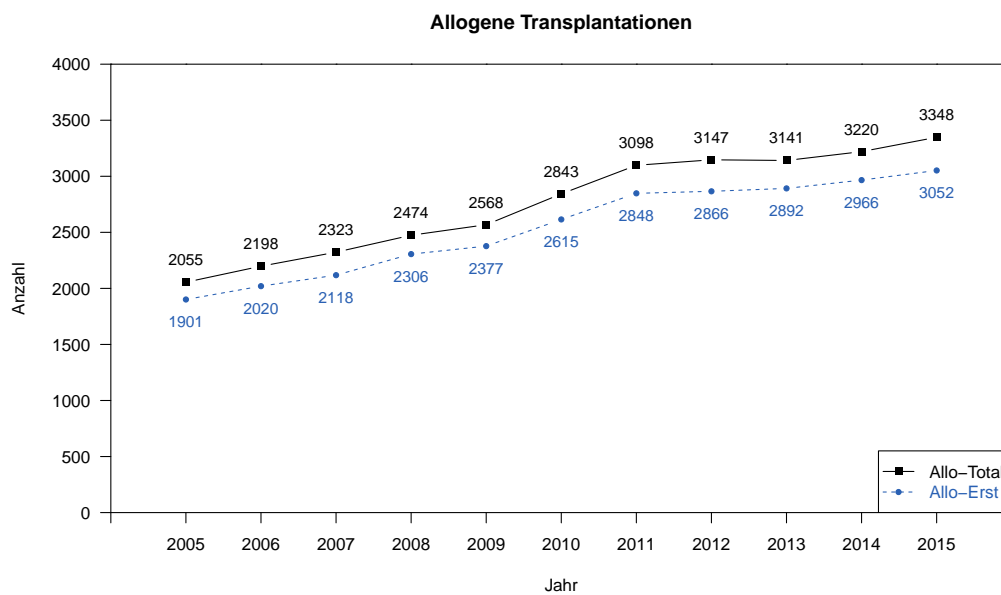


Abbildung 3.6: Entwicklung der Fallzahlen allogener Blutstammzelltransplantationen in Deutschland. Angegeben sind für jedes Transplantationsjahr die Zahl der Ersttransplantationen (Allo-Erst) und die Gesamtzahl aller Transplantationen (Allo-Total), d. h. die Summe von Erst- und Folge-Transplantationen.

3.3.2 Indikationen

Tabelle 3.4 zeigt die absoluten Fallzahlen sowie die zugehörigen Prozentsätze der Indikationen zur allogenen Ersttransplantation in den letzten Jahren.

Jahr Diagnose/Stadium	2011		2012		2013		2014		2015	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Leukämie										
AML 1. CR	433	15,2	521	18,2	538	18,6	591	19,9	576	18,9
AML nicht 1. CR	543	19,1	505	17,6	557	19,3	601	20,3	477	15,6
AML therapieassoziiert	*		*		*		*		73	2,4
AML transformiert aus MDS/MPN	*		*		*		*		247	8,1
ALL 1. CR	181	6,4	183	6,4	178	6,2	203	6,8	193	6,3
ALL nicht 1. CR	130	4,6	144	5,0	138	4,8	107	3,6	136	4,5
CML 1. CP	25	0,9	17	0,6	22	0,8	22	0,7	18	0,6
CML nicht 1. CP	48	1,7	51	1,8	33	1,1	40	1,3	30	1,0
MDS	508	17,8	477	16,6	412	14,2	464	15,6	431	14,1
MPN	129	4,5	105	3,7	126	4,4	140	4,7	147	4,8
CLL	126	4,4	118	4,1	129	4,5	89	3,0	55	1,8
Summe Leukämie	2123	74,5	2121	74,0	2133	73,8	2257	76,1	2383	78,1
Lymphoproliferative Erkrankung										
Plasmazellerkrankung: Myelom	188	6,6	218	7,6	197	6,8	170	5,7	156	5,1
Plasmazellerkrankung: andere	3	0,1	3	0,1	4	0,1	6	0,2	8	0,3
Morbus Hodgkin	20	0,7	26	0,9	36	1,2	29	1,0	36	1,2
Non-Hodgkin-Lymphom	301	10,6	272	9,5	316	10,9	300	10,1	262	8,6
Summe Lymphoproliferative Erkrankung	512	18,0	519	18,1	553	19,1	505	17,0	462	15,1
Solider Tumor										
Neuroblastom	13	0,5	13	0,5	17	0,6	6	0,2	7	0,2
Weichteiltumor	8	0,3	3	0,1	2	0,1	4	0,1	2	0,1
Ewing-Sarkom	1	0,0	1	0,0	1	0,0	1	0,0	3	0,1
anderer solider Tumor	1	0,0	3	0,1	4	0,1	3	0,1	2	0,1
Summe Solider Tumor	23	0,8	20	0,7	24	0,8	14	0,5	14	0,5
Nicht Maligne Erkrankung										
Knochenmarkaplasie: SAA	58	2,0	61	2,1	41	1,4	59	2,0	40	1,3
Knochenmarkaplasie: andere	17	0,6	19	0,7	23	0,8	9	0,3	20	0,7
Thalassämie	6	0,2	15	0,5	20	0,7	18	0,6	17	0,6
Sichelzellanämie	6	0,2	14	0,5	4	0,1	15	0,5	22	0,7
primärer Immundefekt	69	2,4	61	2,1	69	2,4	63	2,1	54	1,8
angeborener Metabolismusdefekt	17	0,6	24	0,8	10	0,3	17	0,6	13	0,4
Summe Nicht Maligne Erkrankung	173	6,1	194	6,8	167	5,8	181	6,1	166	5,4
Andere										
Autoimmunerkrankung	3	0,1	6	0,2	4	0,1	1	0,0	1	0,0
andere Erkrankungen	14	0,5	6	0,2	11	0,4	8	0,3	26	0,9
Summe Andere	17	0,6	12	0,4	15	0,5	9	0,3	27	0,9
Gesamt	2848	100,0	2866	100,0	2892	100,0	2966	100,0	3052	100,0

Tabelle 3.4: Verteilung der Indikationen für allogene Ersttransplantationen von blutbildenden Stammzellen in Deutschland.

CR: komplette Remission, CP: chronische Phase.

* Im Survey 2015 wurde erstmals die therapieassoziierte AML als eigenständige Diagnose abgefragt. Darüber hinaus wird jetzt die AML transformiert aus MDS/MPN separat aufgeführt und nicht mehr zu MDS/MPN gezählt. (s. a. Abb. 3.7 und 3.9)

Zur besseren Veranschaulichung wird nachfolgend die Entwicklung der Fallzahlen für die drei Hauptentitäten AML, ALL und MDS/MPN auch graphisch dargestellt.

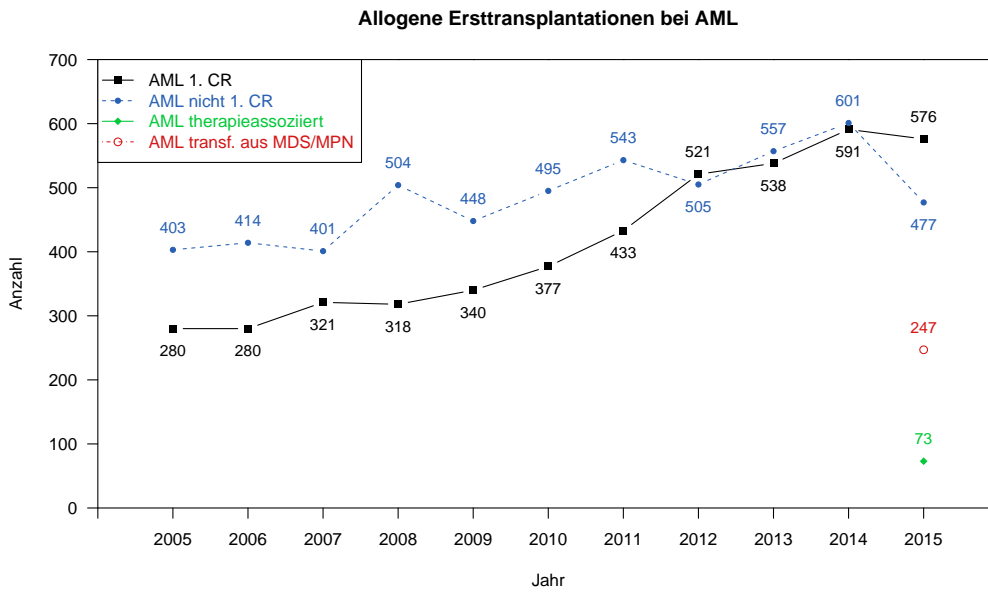


Abbildung 3.7: Entwicklung der Fallzahlen allogener Ersttransplantationen bei Patienten mit AML in frühem (1. CR) bzw. fortgeschrittenem (nicht 1. CR) Stadium, therapieassoziiertes AML und AML transformiert aus MDS/MPN. Im Survey 2015 wurde erstmals die therapieassoziierte AML als eigenständige Diagnose abgefragt. Darüber hinaus wird jetzt die AML transformiert aus MDS/MPN separat aufgeführt und nicht mehr zu MDS/MPN gezählt. (s. a. Abb. 3.9)

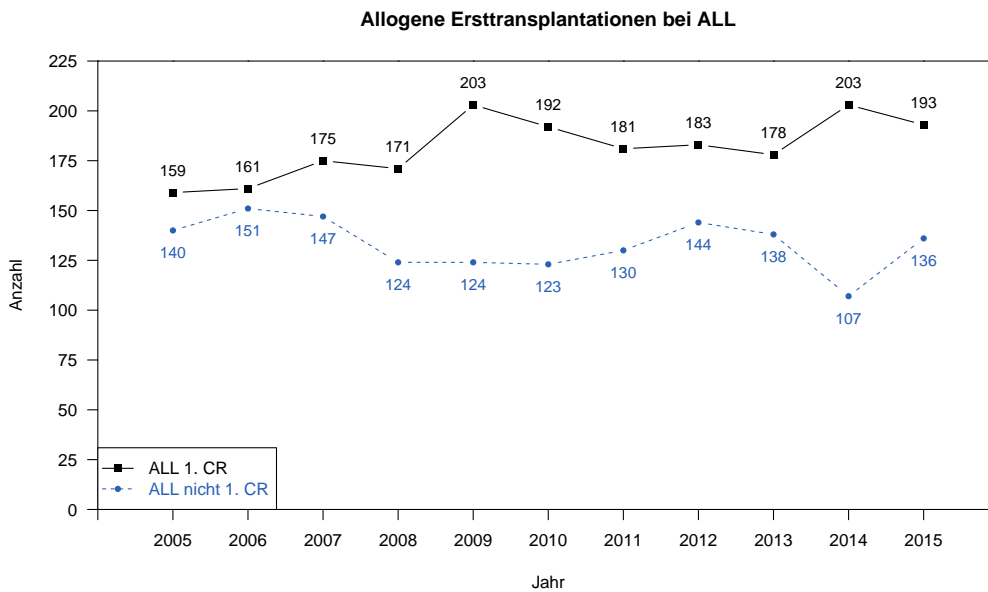


Abbildung 3.8: Entwicklung der Fallzahlen allogener Ersttransplantationen bei Patienten mit ALL in frühem (1. CR) und fortgeschrittenem (nicht 1. CR) Stadium.

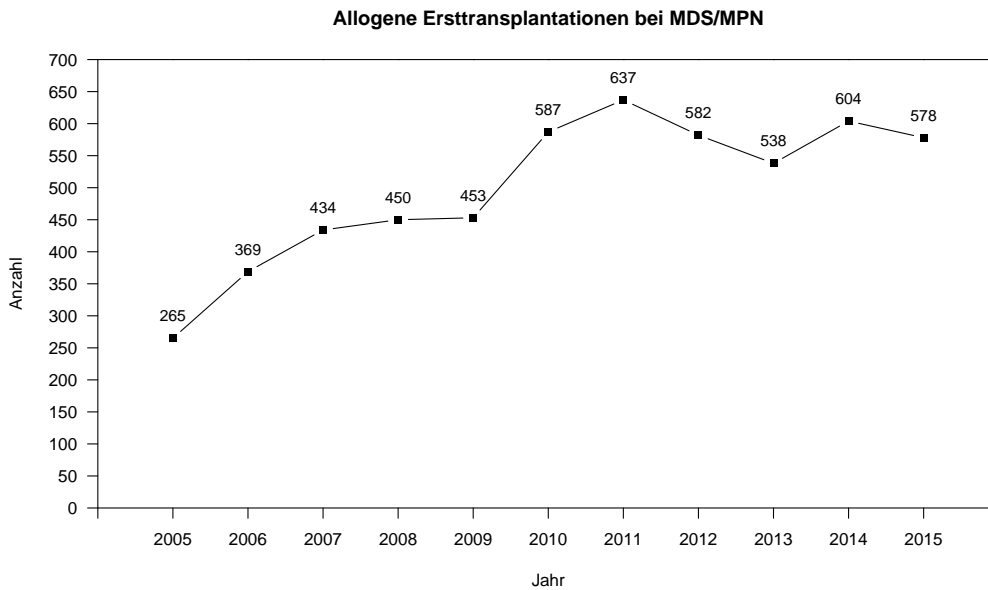


Abbildung 3.9: Entwicklung der Fallzahlen allogener Ersttransplantationen bei Patienten mit MDS/MPN. AML transformiert aus MDS/MPN wird seit dem Survey 2015 nicht mehr zu MDS/MPN gezählt, sondern separat erfasst. (s. a. Abb. 3.7)

3.3.3 Spendertypen und Stammzellquellen

Tabelle 3.5 zu Spendertyp und Stammzellquelle bei allogener Ersttransplantation zeigt den kontinuierlich hohen Anteil der Transplantationen von Stammzellen unverwandter Spender und die gewohnt hohe Nutzung von peripherem Blut als Stammzellquelle. Im Gegensatz zu anderen europäischen Ländern spielt in Deutschland das Nabelschnurblut als Stammzellquelle nach wie vor keine nennenswerte Rolle (s. Abbildung 3.22).

Zur besseren Veranschaulichung werden die wesentlichen Entwicklungen bezüglich Spendertyp und Stammzellquelle in den Abbildungen 3.10, 3.11 und 3.12 auch graphisch dargestellt.

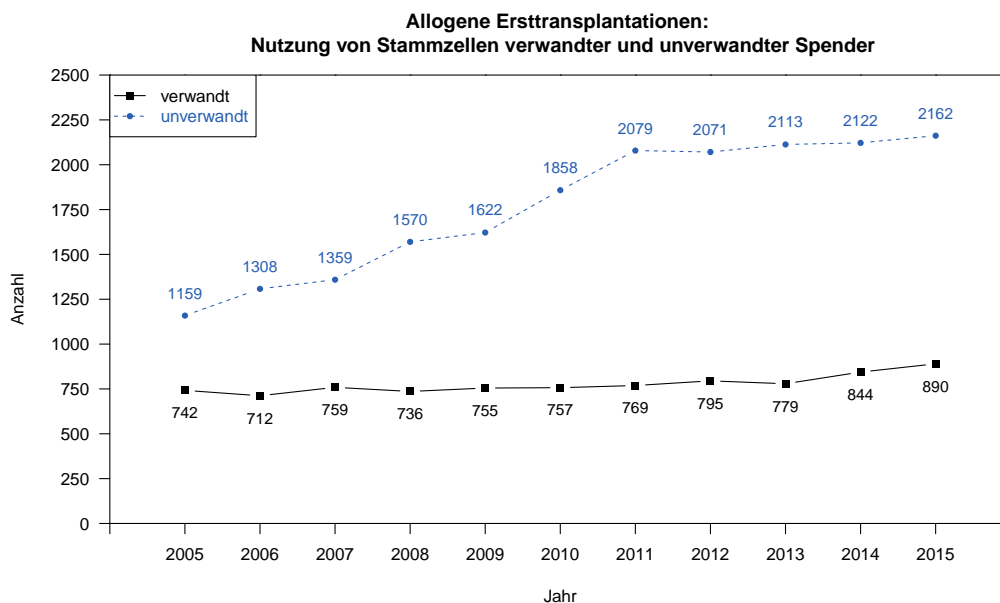


Abbildung 3.10: Transplantation von Stammzellen verwandter und unverwandter Spender bei allogenen Ersttransplantationen.

Jahr	Spendertyp und Stammzellquelle											Gesamt	
	verwandt									unverwandt			
	HLA-id			HLA-MM			Zwilling		KM	PB	CB		
KM	PB	CB	KM	PB	CB	KM	PB						
1998	216	305	*	18	126	*	6	5	309	133	*	1118	
1999	203	457	*	16	111	*	4	11	297	317	*	1416	
2000	160	500	*	9	72	*	2	12	212	465	*	1432	
2001	130	434	*	12	65	*	2	9	184	539	*	1375	
2002	123	440	*	10	60	*	3	9	178	593	*	1416	
2003	132	411	*	5	55	*	2	4	177	621	*	1407	
2004	124	369	*	10	68	*	1	7	149	785	*	1513	
2005	106	534	*	7	89	*	0	6	176	983	*	1901	
2006	75	518	2	5	97	0	3	12	175	1124	9	2020	
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	512	2	17	101	0	3	7	181	1415	26	2377	
2010	121	504	0	28	96	0	2	6	232	1607	19	2615	
2011	112	517	0	31	100	0	3	6	234	1818	27	2848	
2012	131	527	3	34	90	1	0	9	258	1800	13	2866	
2013	81	538	2	51	94	0	4	9	225	1881	7	2892	
2014	122	523	2	63	131	0	0	3	235	1884	3	2966	
2015	117	548	0	74	144	0	2	5	267	1895	0	3052	
Gesamt	2267	8697	12	407	1704	1	41	127	3839	20414	129	37638	

Tabelle 3.5: Frequenzen allogener 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-Transplantationen wurden bis 2005 unter PB subsumiert.

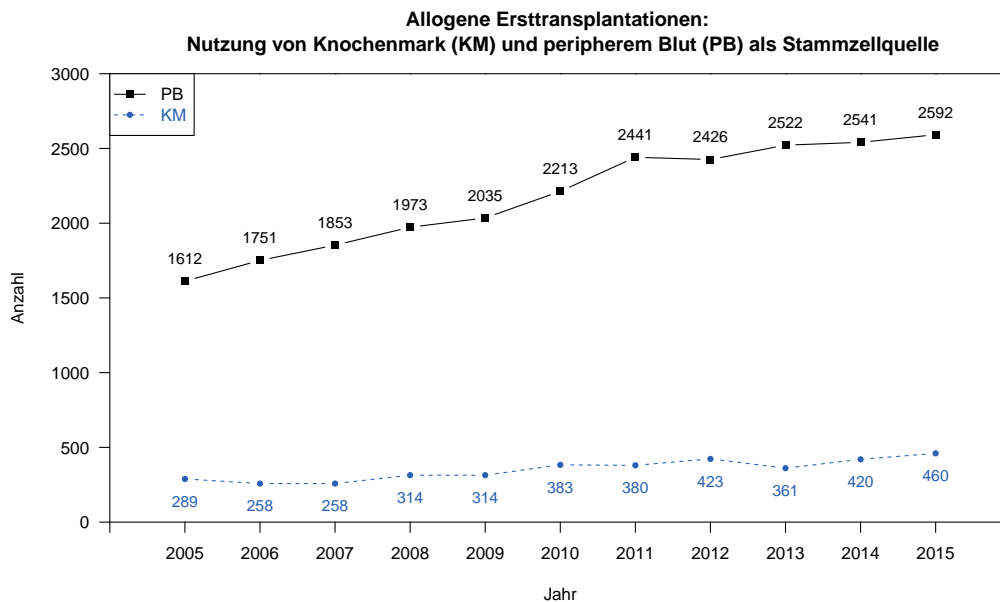


Abbildung 3.11: Nutzung von Knochenmark und peripherem Blut als Stammzellquelle bei allogenen Ersttransplantationen.

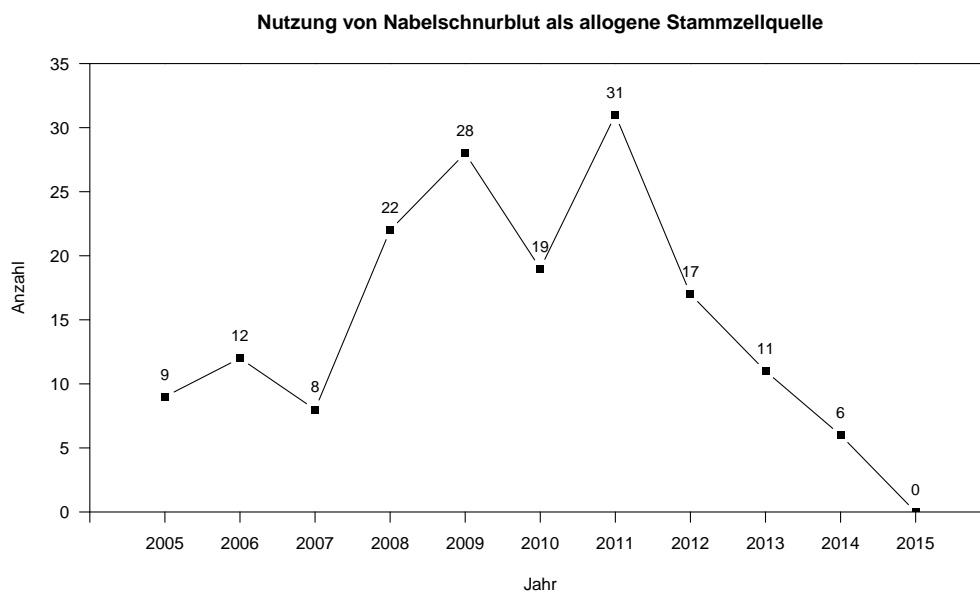


Abbildung 3.12: Einsatz von Nabelschnurblut als Stammzellquelle (allogene Erst- und Folge-Transplantationen).

Stammzellquelle Diagnose/Stadium	KM		PB		CB		Gesamt
	N	%	N	%	N	%	
Leukämie							
AML 1. CR	57	9,9	519	90,1	0	0,0	576
AML nicht 1. CR	24	5,0	453	95,0	0	0,0	477
AML therapieassoziiert	7	9,6	66	90,4	0	0,0	73
AML transformiert aus MDS/MPN	17	6,9	230	93,1	0	0,0	247
ALL 1. CR	46	23,8	147	76,2	0	0,0	193
ALL nicht 1. CR	47	34,6	89	65,4	0	0,0	136
CML 1. CP	0	0,0	18	100,0	0	0,0	18
CML nicht 1. CP	2	6,7	28	93,3	0	0,0	30
MDS	63	14,6	368	85,4	0	0,0	431
MPN	7	4,8	140	95,2	0	0,0	147
CLL	5	9,1	50	90,9	0	0,0	55
Lymphoproliferative Erkrankung							
Plasmazellerkrankung: Myelom	7	4,5	149	95,5	0	0,0	156
Plasmazellerkrankung: andere	1	12,5	7	87,5	0	0,0	8
Morbus Hodgkin	6	16,7	30	83,3	0	0,0	36
Non-Hodgkin-Lymphom	31	11,8	231	88,2	0	0,0	262
Solider Tumor							
Neuroblastom	0	0,0	7	100,0	0	0,0	7
Weichteiltumor	0	0,0	2	100,0	0	0,0	2
Ewing-Sarkom	0	0,0	3	100,0	0	0,0	3
anderer solider Tumor	1	50,0	1	50,0	0	0,0	2
Nicht Maligne Erkrankung							
Knochenmarkaplasie: SAA	30	75,0	10	25,0	0	0,0	40
Knochenmarkaplasie: andere	19	95,0	1	5,0	0	0,0	20
Thalassämie	13	76,5	4	23,5	0	0,0	17
Sichelzellanämie	18	81,8	4	18,2	0	0,0	22
primärer Immundefekt	37	68,5	17	31,5	0	0,0	54
angeborener Metabolismusdefekt	10	76,9	3	23,1	0	0,0	13
Andere							
Autoimmunerkrankung	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1
andere Erkrankungen	11	42,3	15	57,7	0	0,0	26
Gesamt	460	15,1	2592	84,9	0	0,0	3052

Tabelle 3.6: Stammzellquelle aufgeschlüsselt nach Diagnosen für die im Jahr 2015 durchgeführten allogenen Ersttransplantationen.

Tabelle 3.6 zeigt, dass die Auswahl der Stammzellquelle eine Abhängigkeit sowohl von der Grunderkrankung als auch vom Krankheitsstadium aufweist.

Allgemein kann festgestellt werden, dass bei bösartigen Grunderkrankungen, insbesondere in fortgeschrittenen Stadien, das periphere Blut gegenüber dem Knochenmark bevorzugt wird, da nach Transplantation von peripheren Blutstammzellen der Transplantat-gegen-Leukämie-Effekt (GvL-Effekt) stärker ausgeprägt ist als nach Transplantation von Knochenmark. Umgekehrt wird bei nicht-malignen Grunderkrankungen Knochenmark als Stammzellquelle bevorzugt, da hier der GvL-Effekt keine Bedeutung hat und das Risiko der chronischen GvHD nach Knochenmark-Transplantation geringer ist als nach Transplantation mit Stammzellen aus peripherem Blut.

3.3.4 Nicht-myeloablative Konditionierungsprotokolle

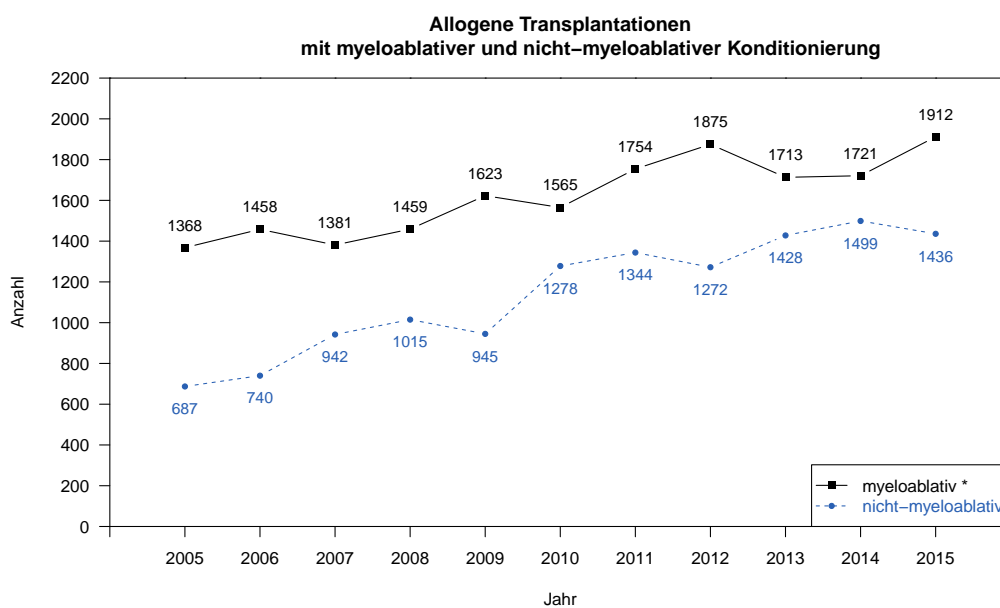


Abbildung 3.13: Einsatz von Konditionierungsprotokollen mit verschiedener Intensität.

* Die myeloablativen Transplantationen beinhalten ggf. auch Transplantationen ohne Angabe zur Konditionierungsintensität.

3.3.5 Spenderlymphozyteninfusionen (DLI)

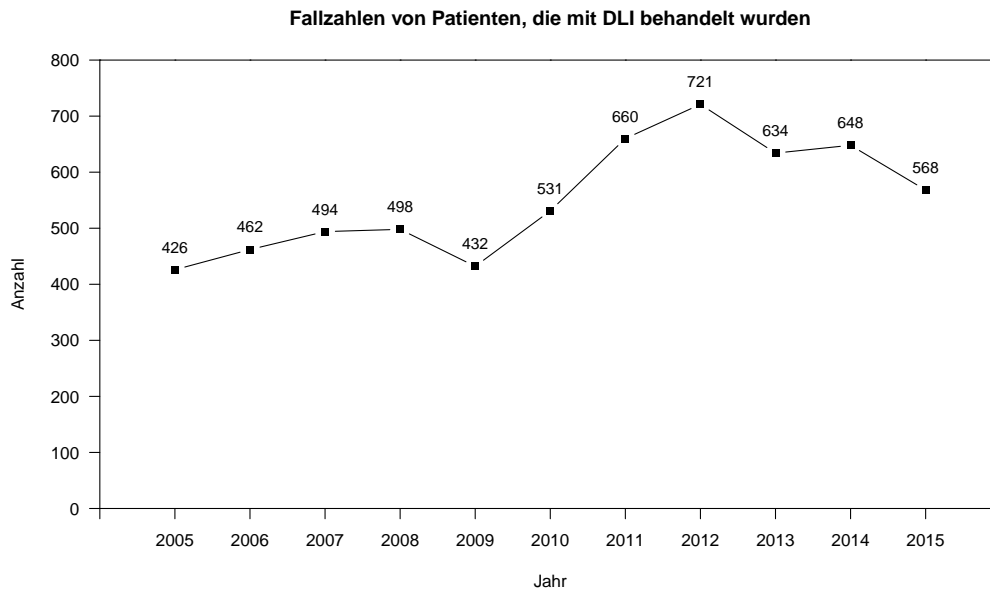


Abbildung 3.14: Nachbehandlung von Patienten mit Spenderlymphozyteninfusionen (DLI) bei allogenen Transplantationen.

3.4 Autologe Transplantationen in Deutschland

3.4.1 Entwicklung der Fallzahlen allgemein

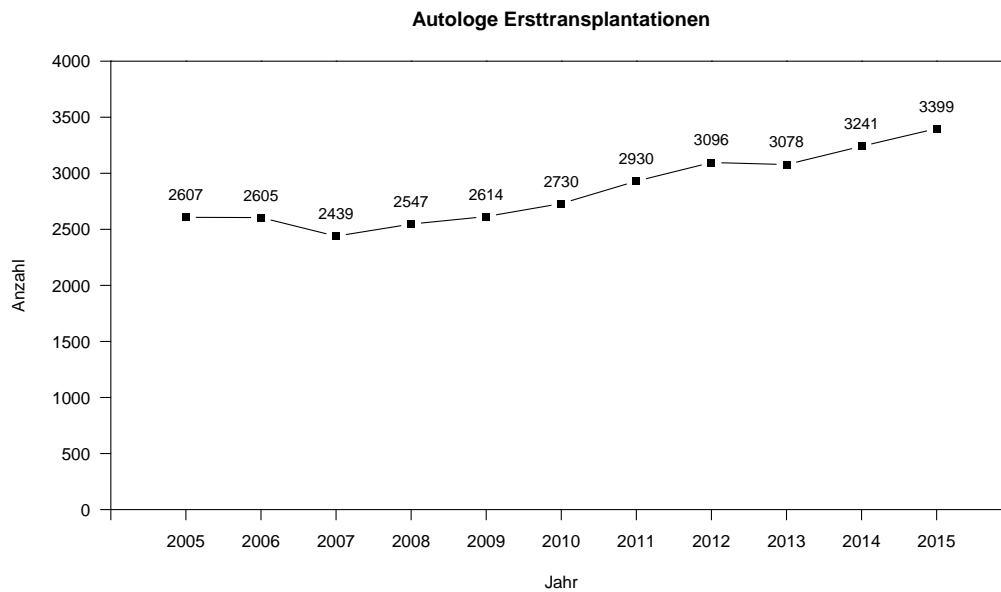


Abbildung 3.15: Entwicklung der Fallzahlen autologer Ersttransplantationen von blutbildenden Stammzellen in Deutschland.

3.4.2 Indikationen

Tabelle 3.7 zeigt, dass auch 2015 das Multiple Myelom mit mehr als der Hälfte aller Transplantationen die eindeutig führende Indikation für autologe Transplantationen darstellte. 90% der autologen Transplantationen entfielen auf die Gruppe der lymphoproliferativen Erkrankungen.

Jahr Diagnose/Stadium	2011		2012		2013		2014		2015	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Leukämie										
AML 1. CR	11	0,4	6	0,2	5	0,2	4	0,1	2	0,1
AML nicht 1. CR	3	0,1	2	0,1	4	0,1	5	0,2	3	0,1
ALL 1. CR	3	0,1	0	0,0	4	0,1	2	0,1	2	0,1
ALL nicht 1. CR	2	0,1	3	0,1	2	0,1	0	0,0	2	0,1
CML nicht 1. CP	1	0,0	1	0,0	2	0,1	0	0,0	0	0,0
MDS	2	0,1	1	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0
MPN	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,0	0	0,0
CLL	5	0,2	1	0,0	3	0,1	3	0,1	2	0,1
Summe Leukämie	27	0,9	14	0,5	21	0,7	15	0,5	11	0,3
Lymphoproliferative Erkrankung										
Plasmazellerkrankung: Myelom	1556	53,1	1623	52,4	1630	53,0	1756	54,2	1900	55,9
Plasmazellerkrankung: andere	37	1,3	38	1,2	30	1,0	36	1,1	39	1,1
Morbus Hodgkin	149	5,1	154	5,0	123	4,0	180	5,6	175	5,1
Non-Hodgkin-Lymphom	897	30,6	991	32,0	1017	33,0	1002	30,9	1011	29,7
Summe Lymphoproliferative Erkrankung	2639	90,1	2806	90,6	2800	91,0	2974	91,8	3125	91,9
Solider Tumor										
Neuroblastom	48	1,6	44	1,4	44	1,4	68	2,1	54	1,6
Weichteiltumor	6	0,2	3	0,1	2	0,1	2	0,1	15	0,4
Ewing-Sarkom	28	1,0	36	1,2	30	1,0	28	0,9	29	0,9
Keimzelltumor	117	4,0	120	3,9	128	4,2	100	3,1	112	3,3
Brustkrebs	0	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
anderer solider Tumor	47	1,6	46	1,5	39	1,3	31	1,0	32	0,9
Summe Solider Tumor	246	8,4	250	8,1	243	7,9	229	7,1	242	7,1
Nicht Maligne Erkrankung										
Knochenmarkaplasie: SAA	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,1	0	0,0
Knochenmarkaplasie: andere	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,0	0	0,0
Summe Nicht Maligne Erkrankung		0,0		0,0		0,0	3	0,1		0,0
Andere										
Autoimmunerkrankung	12	0,4	19	0,6	14	0,5	20	0,6	19	0,6
andere Erkrankungen	6	0,2	7	0,2	0	0,0	0	0,0	2	0,1
Summe Andere	18	0,6	26	0,8	14	0,5	20	0,6	21	0,6
Gesamt	2930	100,0	3096	100,0	3078	100,0	3241	100,0	3399	100,0

Tabelle 3.7: Verteilung der Indikationen für autologe Ersttransplantationen von blutbildenden Stammzellen in Deutschland.
CR: komplette Remission, CP: chronische Phase.

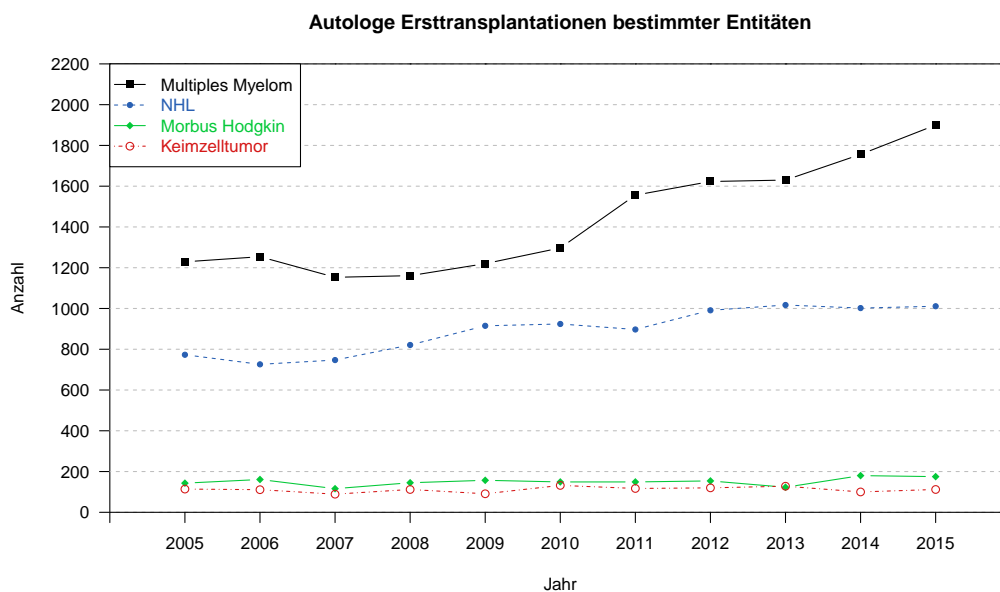


Abbildung 3.16: Entwicklung der Fallzahlen für die vier Entitäten, die in Deutschland am häufigsten Anlass zur Durchführung einer autologen Ersttransplantation gaben.

3.5 Deutschland im Vergleich mit sieben anderen europäischen Ländern

Die den nachfolgenden Abbildungen zugrunde liegenden Survey-Daten wurden dem DRST freundlicherweise vom EBMT Activity Survey Data Office in Basel (Prof. Dr. Jakob Passweg, Helen Baldomero) zur Verfügung gestellt.

3.5.1 Allogene Transplantationen

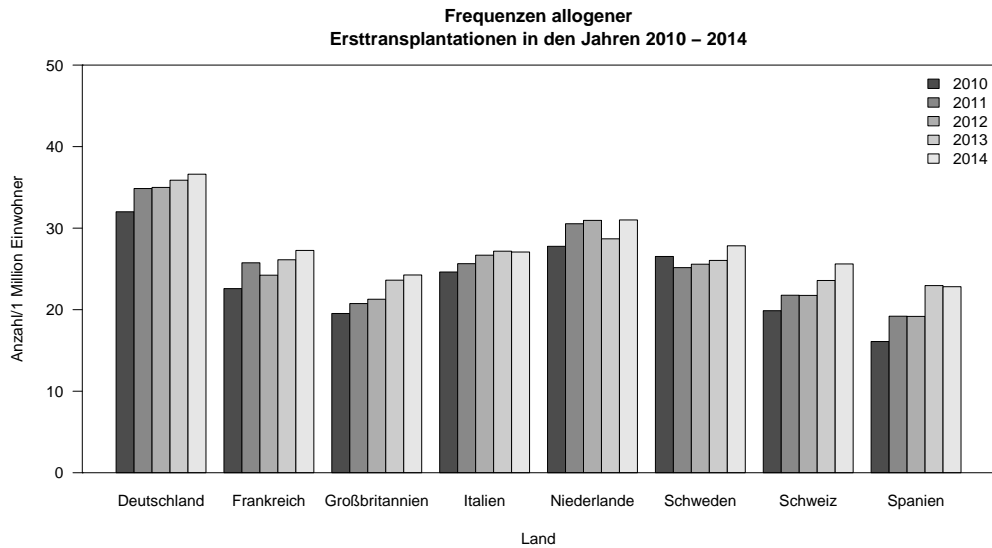


Abbildung 3.17: Entwicklung der Frequenzen allogener Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2010 bis 2014. Dargestellt ist die Gesamtfrequenz allogener Transplantationen pro Jahr bezogen auf eine Million Einwohner.

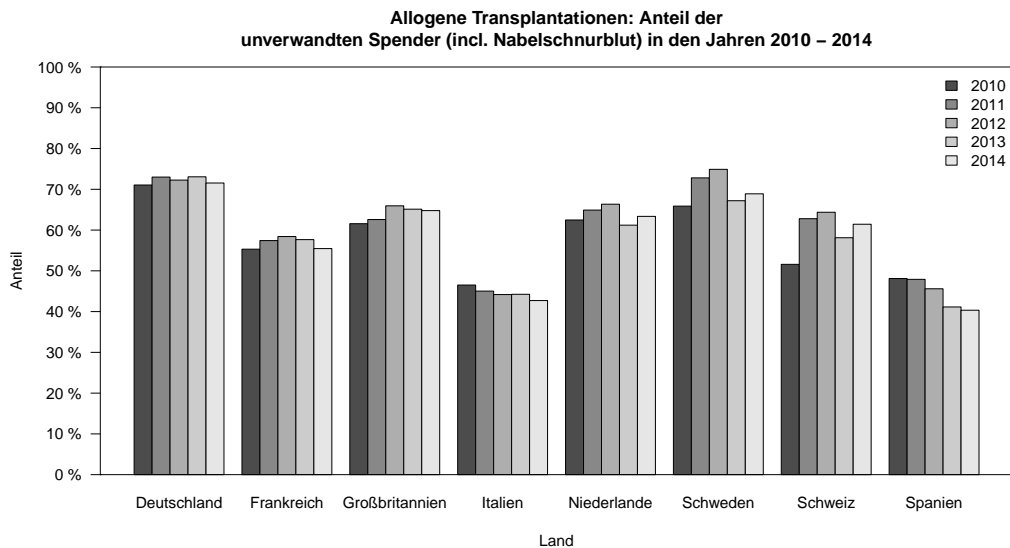


Abbildung 3.18: Entwicklung des Anteils unverwandter Spender (incl. Nabelschnurblut) bei allogenen Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2010 bis 2014.

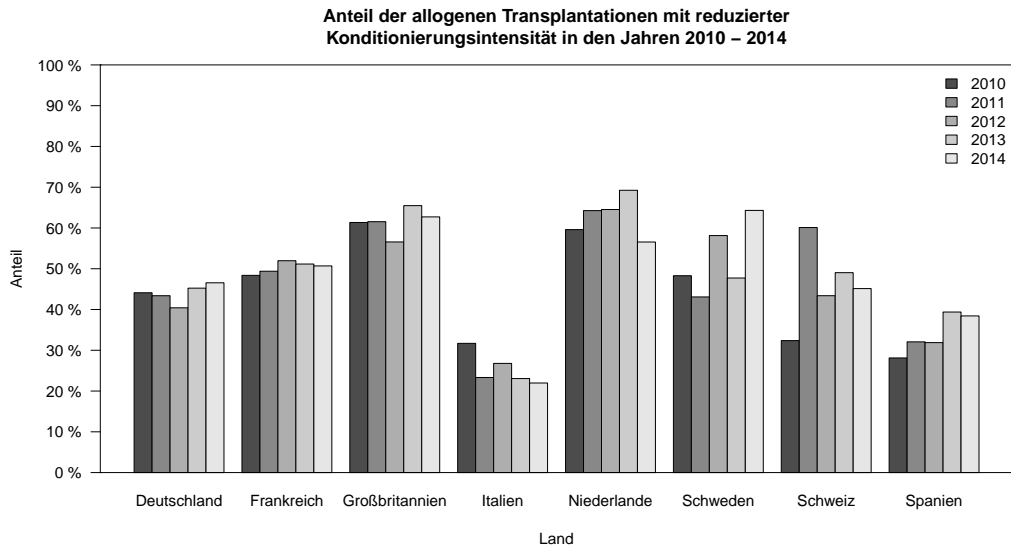


Abbildung 3.19: Einsatz nicht-myeloablativer Konditionierungsprotokolle bei allogenen Transplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2010 bis 2014. Die angegebenen Prozentsätze beziehen sich auf die Gesamtzahl der durchgeführten allogenen Transplantationen.

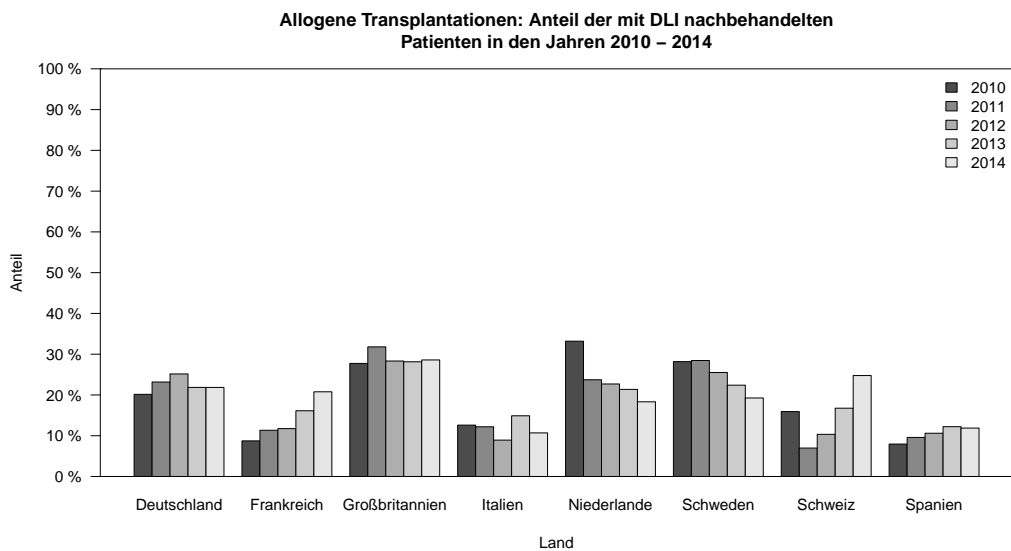


Abbildung 3.20: Einsatz von Spenderlymphozyteninfusionen (DLI) nach allogenen Transplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2010 bis 2014. Angegeben ist der Prozentsatz der Patienten, die nach allogener Transplantation mit DLI nachbehandelt wurden.

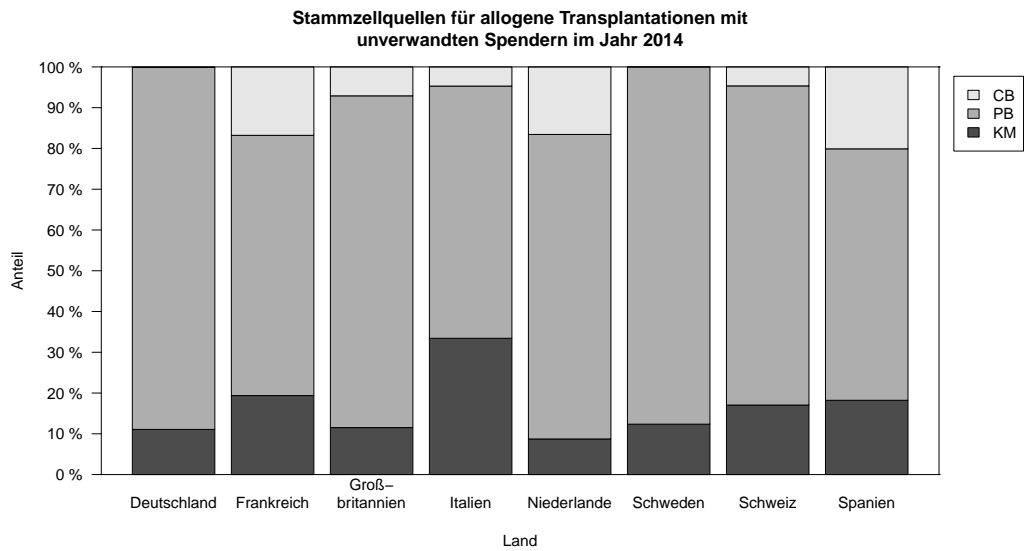


Abbildung 3.21: Stammzellquellen für allogene Ersttransplantationen im Jahr 2014 in acht europäischen Ländern. CB: Nabelschnurblut, PB: peripheres Blut, KM: Knochenmark.

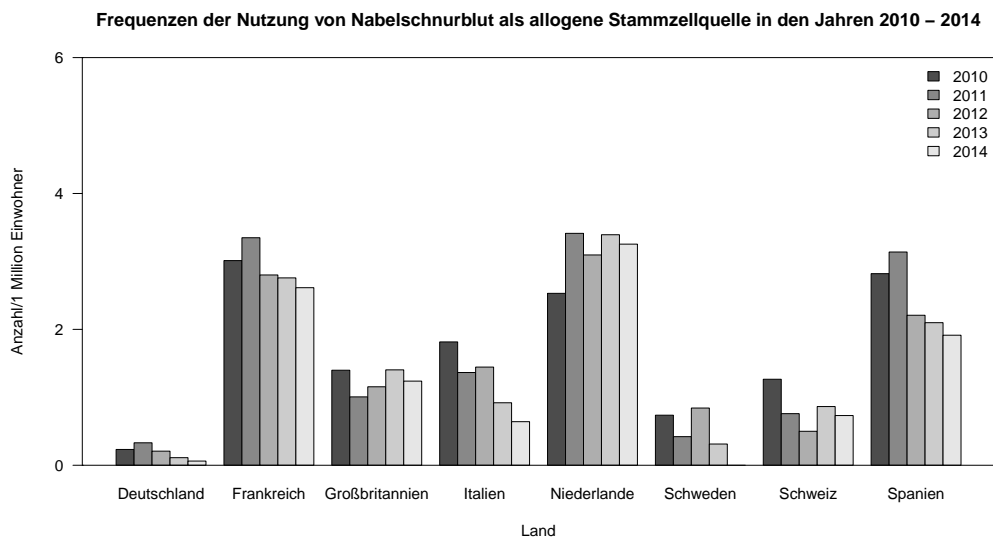


Abbildung 3.22: Einsatz von Nabelschnurblut als allogene Stammzellquelle in acht europäischen Ländern in den Jahren 2010 bis 2014. Dargestellt ist die Gesamtfrequenz der Ersttransplantationen mit Nabelschnurblut pro Jahr bezogen auf eine Million Einwohner.

Jahr/Land	Deutsch-land	Frankreich	Groß-britannien	Italien	Nieder-lande	Schweden	Schweiz	Spanien	Gesamt
2010	2213	782	937	876	352	192	124	464	5940
2011	2444	929	1048	861	394	192	140	606	6614
PB 2012	2426	892	1108	877	412	185	142	634	6676
2013	2522	1102	1220	895	371	187	161	800	7258
2014	2541	1152	1257	885	417	220	170	812	7454
2010	383	498	191	506	67	53	23	148	1869
2011	377	536	188	615	59	43	26	136	1980
KM 2012	423	516	164	660	56	50	28	150	2047
2013	361	440	204	675	54	60	23	174	1991
2014	420	480	230	722	52	50	34	160	2148
2010	19	197	87	110	42	7	10	130	602
2011	27	219	63	83	57	4	6	145	604
CB 2012	17	184	73	88	52	8	4	102	528
2013	9	182	90	55	57	3	7	98	501
2014	5	173	80	39	55	0	6	89	447
Gesamt	14187	8282	6940	7947	2497	1254	904	4648	46659

Tabelle 3.8: Absolute Anzahl der allogenen Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern aufgeschlüsselt nach Stammzellquelle in den Jahren 2010 bis 2014. PB: peripheres Blut, KM: Knochenmark, CB: Nabelschnurblut.

3.5.2 Autologe Transplantationen

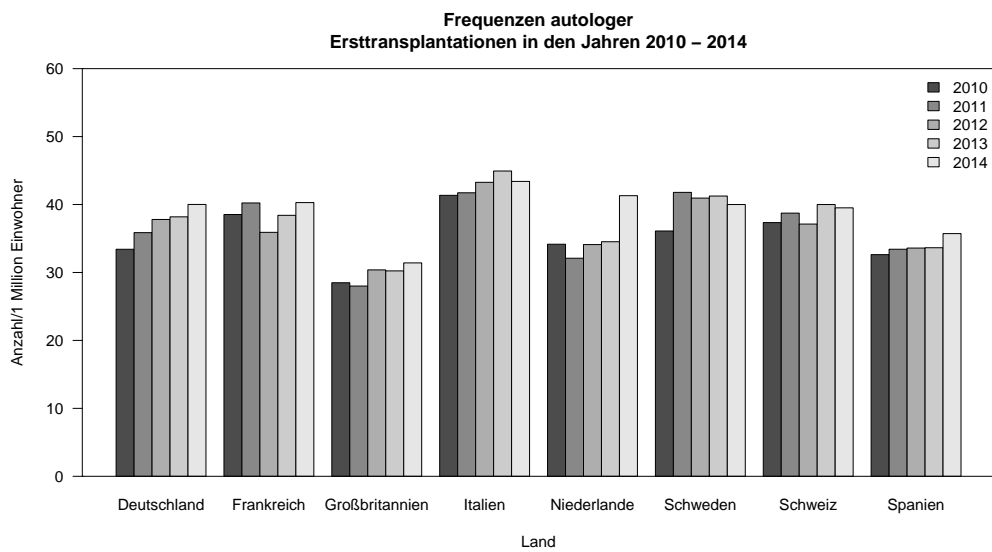


Abbildung 3.23: Entwicklung der Frequenzen autologer Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2010 bis 2014. Dargestellt ist die Gesamtfrequenz autologer Transplantationen pro Jahr bezogen auf eine Million Einwohner.

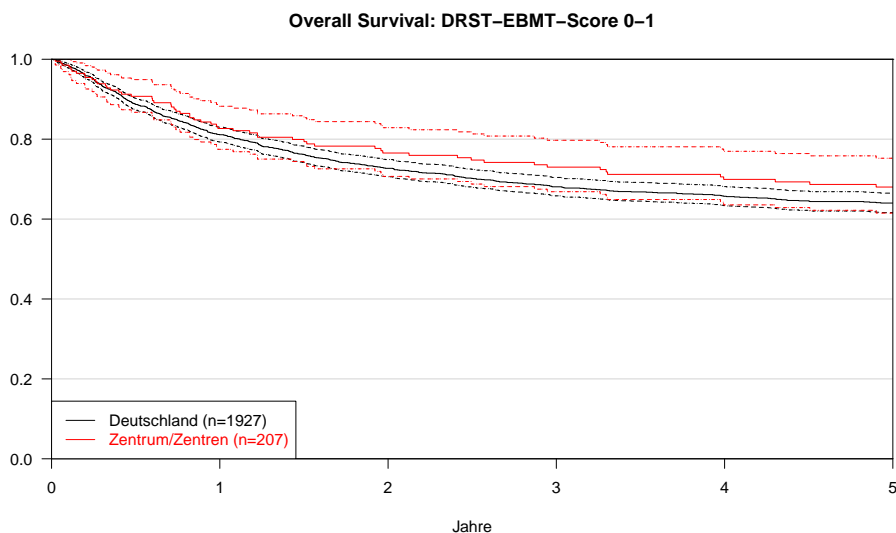
Jahr/Land	Deutsch-land	Frankreich	Groß-britannien	Italien	Nieder-lande	Schweden	Schweiz	Spanien	Gesamt
2010	2725	2513	1751	2458	562	343	293	1499	12144
2011	2925	2617	1736	2510	532	394	303	1520	12537
PB 2012	3094	2352	1916	2621	567	388	297	1544	12779
2013	3074	2529	1933	2671	578	395	323	1568	13071
2014	3235	2661	2025	2623	698	388	324	1659	13613
2010	4	7	21	48	5	0	2	5	92
2011	5	14	17	27	4	3	3	24	97
KM 2012	2	7	4	14	6	1	0	5	39
2013	4	6	5	16	2	1	1	3	38
2014	5	5	4	16	0	0	0	1	31
Gesamt	15073	12711	9412	13004	2954	1913	1546	7828	64441

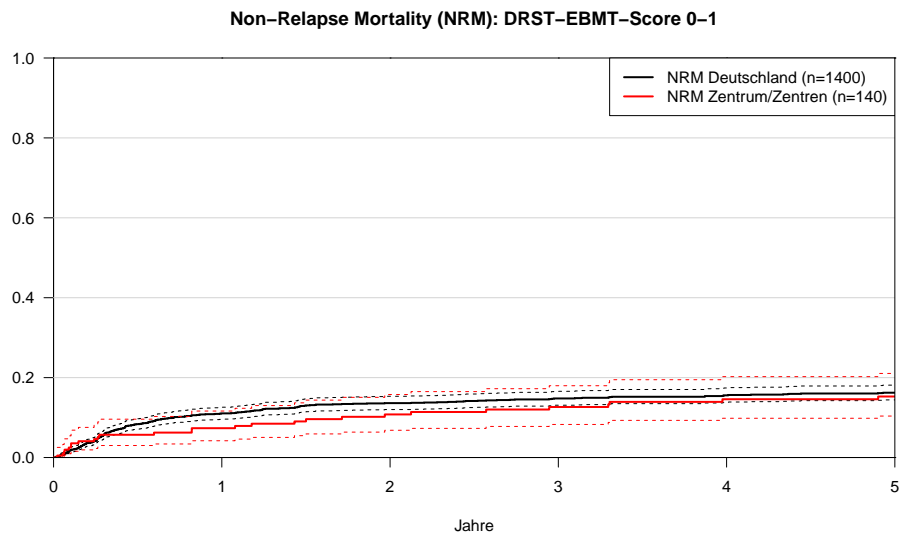
Tabelle 3.9: Absolute Anzahl der autologen Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern aufgeschlüsselt nach Stammzellquelle in den Jahren 2010 bis 2014. PB: peripheres Blut, KM: Knochenmark.

3.6 Qualitätssicherung als zentrale Aufgabe des DRST

Wie bereits wiederholt dargelegt, betrachtet der DRST-Vorstand es als eine der zentralen Aufgaben des DRST, wesentliche Beiträge zur Qualitätssicherung von hämatopoetischen Stammzelltransplantationen in Deutschland zu leisten und die Qualitätsbeauftragten seiner Mitgliedszentren bei der Erstellung der Meldungen an die Landesärztekammern und die Träger der Einrichtungen gemäß den publizierten Richtlinien der Bundesärztekammer zu unterstützen und dadurch auch zu entlasten (s. Punkt 6.3. „Überwachung des Qualitätssicherungssystems der Anwendung von hämatopoetischen Stammzellzubereitungen“, Deutsches Ärzteblatt, Jg. 111, Heft 33-34, 18. August 2014, S. 15). Die für die Richtlinien-konformen Meldungen erforderlichen Informationen (Bestätigung der Meldung aller durchgeführten Transplantationen eines Kalenderjahrs an ein Register sowie der Gesamtzahl der Transplantationen aufgeschlüsselt nach allogenen und autologen Transplantationen bis zum 1. März des Folgejahres) können den Qualitätsbeauftragten der DRST-Mitgliedszentren hierfür in schriftlicher Form zur Verfügung gestellt und dadurch gleichzeitig auch extern bestätigt werden. Bereits jetzt wird ein wesentlicher Teil dieser Informationen in dem Zentrums-spezifischen Jahresbericht dargestellt und soll den Qualitätsbeauftragten zukünftig davon unabhängig über die verantwortlichen ärztlichen Leiter der Einrichtung übermittelt werden. Natürlich verbleibt die Verantwortlichkeit für die Richtlinien-konformen Meldungen in jeder Einrichtung. Das DRST möchte dabei lediglich ein formal einheitliches und extern validiertes Meldeverfahren als Leistung für seine Mitgliedszentren zur Verfügung stellen. Um dieser Aufgabe zukünftig nachkommen zu können, werden die verantwortlichen ärztlichen Leiter der an diesem Vorgehen interessierten Mitgliedszentren gebeten, ihre Qualitätsbeauftragten dem DRST zu benennen, um die erforderlichen Informationen fristgerecht an die Zentren schicken zu können. Die dafür erforderlichen Instrumente (Survey-Meldung, Dokumentation jeder Transplantation in elektronischer oder schriftlicher Form) sind ja seit langem verfügbar und das DRST wird in Kürze den Entwurf eines entsprechenden Meldeformulars an seine Mitgliedszentren übermitteln. Wir hoffen, dass diese Initiative auf eine positive Resonanz trifft und zukünftig eine Unterstützung bei der Erfüllung der Meldeverpflichtungen darstellt.

Als zusätzliche Information wird in dem zentrumsbezogenen Jahresbericht ab dem Jahr 2015 neben dem Gesamtüberleben auch die kumulative nicht Rezidiv-bedingte Sterblichkeit (mit Berücksichtigung des Rezidivs als konkurrierendes Risiko) getrennt nach dem DRST-EBMT-Score, inklusive des dazugehörigen 95%-Konfidenzintervalls, dargestellt.





Für diese beiden klinischen Endpunkte wird dadurch ein Indikations-übergreifender Vergleich der Zentrums-ergebnisse mit den gesamten DRST-Ergebnissen ermöglicht.

Kritik sowie Anregungen zu weiteren der Qualitätssicherung dienenden Analysen werden vom DRST-Vorstand gerne entgegengenommen.

3.7 Informationen zur neuen Med-A-Dokumentation

Hintergrund/Vorgeschichte

Seit mehreren Jahren wuchs bei den Mitgliedern der EBMT-Working Parties die Überzeugung, dass mit den bisher in ProMISe erfassten MED-A Daten keine neuen Erkenntnisse mehr erzielt werden können, um die Patientenversorgung nachhaltig zu verbessern. Das EBMT-Board beschloss daher, den Datenumfang zu erweitern, die Datenqualität zu verbessern und die Datenerfassung effektiver zu gestalten.

Seit 2013 hat eine Arbeitsgruppe aus EBMT-Mitarbeitern und -Mitgliedern daran gearbeitet, die Med-A-Dokumentation (Minimal Essential Data A) an die inzwischen stark angewachsenen Anforderungen von wissenschaftlichen Fragestellungen, wie zum Beispiel zu Risikofaktoren, anzupassen.

Konkrete Neuerungen bei Ablauf und Datenumfang

Am 30. November 2015 wurden die neu erarbeiteten Formulare auf der EBMT-Homepage zum Download bereitgestellt und nur wenige Tage später wurde auch der Ablauf und der Umfang der Datenerfassung in ProMISe daran angepasst. Ab diesem Zeitpunkt war nur noch die Meldung im neuen Med-A Format möglich. Die Erfassung von bereits im alten Format ausgefüllten Bögen war – für die Abarbeitung von Altlasten – nur für die nationalen Register noch für eine kurze Übergangszeit möglich.

Die bisherige Tag 100-Meldung wurde in eine Tag 0- und eine Tag 100-Meldung aufgeteilt. Grund dafür ist, dass durch eine sehr zeitnahe Erfassung die Datenqualität langfristig verbessert werden soll.

Die **Tag 0**-Meldung sollte innerhalb von sieben bis zehn Tagen nach der Transplantation erfolgen. Neben den üblichen Basisdaten zum Patienten umfasst die Tag 0-Meldung jetzt zusätzlich Daten zu Vortherapien und Komorbiditäten sowie deutlich detailliertere Angaben zur Diagnose (genaue Klassifikation, auch cyto- und molekulargenetisch). Bei allogenen Transplantationen werden schon an Tag 0 die Angaben zu Konditionierung, GvHD-Prophylaxe und zum Spender abgefragt.

Bei **Tag 100** folgen dann die Angaben zum Engraftment, zum Krankheitsstatus und ggf. zu GvHD und zusätzlichen Therapien.

Follow-Ups sollen nach wie vor für die ersten zehn Jahre nach Transplantation jährlich erfasst werden, anschließend für weitere zehn Jahre zweijährlich und danach alle fünf Jahre. Geändert hat sich hier nur, dass bei der Erfassung einer Folgetransplantation eines Patienten gewährleistet sein muss, dass das Datum des letzten Follow-Ups maximal 100 Tage vor der neuen Transplantation liegt. Hierdurch sollen Dokumentationslücken zwischen zwei Transplantationen z. B. bezüglich Relapse oder zwischenzeitlicher Behandlungen vermieden werden.

Der **Datenumfang des Med-A** wurde deutlich erweitert. Ein kompletter Med-A-Formularsatz (der alle Diagnosen abdeckt) umfasst jetzt 60 Seiten (früher: 20 Seiten), was zum Teil auch einem großzügigeren Layout geschuldet ist. Da ein so umfangreicher Formularsatz für das Tagesgeschäft der Dokumentation wenig tauglich ist, wurde auf der EBMT-Tagung in Valencia im April 2016 angekündigt, dass den Nutzern sobald als möglich auf der EBMT-Homepage spezielle Formularsätze für jede Diagnosegruppe als Download zur Verfügung gestellt werden, getrennt nach allogener und autologer Transplantation.

Folgende Daten werden im neuen Med-A jetzt zusätzlich abgefragt:

- Komorbidität bei Transplantation
- Molekulare Marker und Ergebnis der Chromosomenanalyse (bei AML, ALL, CLL, PLL, NHL, MDS, MPN, PCD)

- Vortherapien (bei CML, CLL, Lymphomen)
- Prognostische Faktoren / Risikofaktoren (bei NHL, MPN, soliden Tumoren)
- Engraftment: Rekonstitution der Blutplättchen (zusätzlich zum Engraftment der Neutrophilen)
- GvHD: NIH-Score; Möglichkeit, akute GvHD nach Tag 100, chron. GvHD vor Tag 100 zu dokumentieren

Das Med-AB Forms Manual (enthält Hilfestellungen und Definitionen für die Datenerfassung) und der ProMISe User Guide (Benutzeranleitung für ProMISe) sind größtenteils fertig überarbeitet. Auch die Anpassung der Med-B-Formulare ist seit Kurzem umgesetzt. Hier wurde analog zur Struktur des neuen Med-A-Bogens sowohl für alle diagnosebezogenen Med-B-Bögen als auch für beide Bögen zur Transplantationsart (allogen und autolog) eine Aufteilung in Tag 0 und Tag 100 eingeführt und alle neuen Med-A-Daten aufgenommen.

Die Umstellungsphase auf die neuen Med-AB-Bögen ist noch nicht komplett abgeschlossen. Es werden immer wieder kleinere Anpassungen an den Bögen vorgenommen. Deshalb ist es bei der Verwendung der Papier-Formulare sehr wichtig, immer die aktuellste Version von der EBMT-Homepage herunterzuladen und zu verwenden!

Konsequenzen des neuen MED-A Formates – Herausforderungen für die Transplantationseinheiten und das DRST

Der DRST-Vorstand unterstützt prinzipiell den gewählten Ansatz der EBMT, das MED-A-Datenformat den Erfordernissen des wissenschaftlichen Fortschritts anzupassen. Unstrittig ist aber auch, dass die Erweiterung des Datenumfanges in einigen Bereichen überambitioniert erscheint. Zum Beispiel wird ein Zentrum, an dem die GvHD-Klassifikation nach dem NIH-Score nicht bereits fest etabliert ist, sicherlich sehr viel Zeit benötigen, um diese in die Routine aufzunehmen, damit der EBMT diesbezüglich Daten geliefert werden können.

Allerdings sind auch zahlreiche Neuerungen der Datenmeldung im neuen MED-A-Format in der Praxis schneller umsetzbar, sofern die Transplantationsleiter von EBMT-Mitgliedszentren die neue Herausforderung annehmen und auf Zentrumsebene eine neue Struktur der Datendokumentation organisieren. Die EBMT hat bei der Einführung des neuen Med-A bereits darauf hingewiesen, dass eine umfangreichere Zusammenarbeit zwischen Ärzten und Dokumentationskräften vonnöten ist. Das betrifft vor allem die Dokumentation der molekularen Marker und der Chromosomenanalysen.

Zehn Tage nach Transplantation, wenn die Tag 0-Meldung erfolgen sollte, gibt es noch keinen Arztbrief der Transplantationseinheit, aus dem ein lokaler Datenmanager die erfragten Informationen von der eigenen Abteilung validiert entnehmen könnte. In der Krankenakte gibt es lediglich Arztbriefe der zuweisenden Klinik bzw. Praxis in ganz unterschiedlicher Qualität und Originalbefunde über die Zytomorphologie, die Chromosomenanalyse und molekulare Marker. Für die Auslegung dieser Befundmitteilungen werden nahezu alle lokalen Datenmanager Hilfestellung benötigen. Wer für diese Hilfestellung von Seiten des ärztlichen Dienstes ab sofort verantwortlich ist, muss vor Ort vom Transplantationsleiter entschieden werden. Assistenzärzte auf Station dürften nach Einschätzung des DRST-Vorstandes hier mehrheitlich nicht die optimale Besetzung darstellen.

Die EBMT ist immer daran interessiert, die Med AB-Dokumentation weiter zu optimieren. Daher ist konstruktive Kritik oder auch Lob sehr willkommen. Beides sollte direkt an das EBMT Board gerichtet werden. EBMT-Mitgliedszentren sollten auch keine Scheu haben, dem EBMT Board mitzuteilen, welche Bereiche der geforderten Dokumentation auf absehbare Zeit sicher nicht abgedeckt werden können.

4 Förderung nationaler klinischer Studien

4.1 Antragstellung

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

Ihr Antrag sollte ungefähr ein bis zwei Seiten lang sein und folgende Angaben zu der von Ihnen geplanten Studie enthalten:

- Kontaktdaten der Antragsteller
- Titel Ihrer geplanten Studie
- Projektbeschreibung (Stand der Forschung, eigene Vorarbeiten, Fragestellung/Zielsetzung)
- Beschreibung des Studienkollektivs, für das DRST-Daten angefordert werden:
Patientenalter (Range), Diagnosen, Krankheitsstadien, Art der Transplantation (autolog/allogen, Stammzellquellen, Erst-/Folgetransplantationen), gewünschter Beobachtungszeitraum (Transplantationsjahr und Länge des Follow-Up), Einschränkung der Studienpatienten auf bestimmte Tx-Zentren, etc.
- Liste der gewünschten Variablen und gewünschtes Datenformat für die Lieferung der Daten

Nach einer Überprüfung der Datenlage in der DRST-Datenzentrale wird Ihr Antrag an alle Mitglieder der DZK (bestehend aus den Vorstandsmitgliedern des DRST und der DAG-KBT) verschickt. Sollten Einwände oder Verbesserungsvorschläge vorgebracht werden, ist ggf. eine Anpassung des Studienantrags nötig. Sie werden abschließend vom 1. Vorsitzenden des DRST über die Genehmigung Ihrer Studie informiert.

4.2 Studienanträge und Studienberichte

Auf der Basis der DRST-Daten wurden auch im letzten Jahr wieder 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 allogen transplantierte Patienten mit AML ab Januar 1999	Prof. Dr. med. Matthias Stelljes Prof. Dr. med. Joachim Kienast (beide Münster)	publiziert, s. JB 2010 M Stelljes, et al. Haematologica, 96(7):972-979, 2011

Projekt	Antragsteller	Status
Vergleich von Stammzellquellen (Knochenmark vs. Blutstammzellen) und Spender-typ (HLA-identer Familienspender vs. unverwandter Spender) zur allogenen Transplantation bei erworbener aplastischer Anämie	Prof. Dr. med. Hubert Schrezenmeier (Ulm)	publiziert, s. JB 2009 H Schrezenmeier, et al. Blood, 114(22):Abstract 876, 2009
Vergleich von reduzierter Konditionierung mit Standardkonditionierung bei allogenen Familien- und Fremdspendertransplantationen für Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie	Prof. Dr. med. Axel Zander Prof. Dr. med. Nicolaus M. Kröger (beide Hamburg)	publiziert, s. JB 2009 U Bacher, et al. Annals of hematology, 88:1237-1247, 2009
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)	publiziert, s. JB 2009 M Christopheit, et al. Blood, 114(22):Abstract 3328, 2009 M Christopheit, et al. Oncology, 32(4):150, 2009 publiziert, s. JB 2013 M Christopheit, et al. Journal of Clinical Oncology, 31(26):3259-3271, 2013
TBI-basierte kombinierte Konditionierung vs. alleinige Chemokonditionierung	Dr. med. Frank Heinzelmann (Tübingen)	publiziert, s. JB 2005 F Heinzelmann, et al. Strahlentherapie und Onkologie, 182(4):222-230, 2006
TBI CML in 1. chronischer Phase	Dr. med. Frank Heinzelmann Prof. Dr. med. Claus Belka (beide Tübingen)	siehe JB 2008, Kap. 3.2.2
Retrospektive Analyse bei Patienten mit Follikulärem Lymphom bei Erwachsenen (≥ 18 Jahre)	Dr. med. Frank Heinzelmann (Tübingen)	publiziert, s. JB 2015 F Heinzelmann, et al. Bone Marrow Transplantation, 51:p654-662, 2016
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)	publiziert, s. JB 2013 M Pfirrmann, et al. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, Published online, 2014
Allogene Transplantation bei Morbus Hodgkin	Prof. Dr. med. Christof Scheid (Köln)	publiziert, s. JB 2010 C Scheid, et al. Haematologica, 95(4):26, 2010
Transplantationen von Nabelschnurblut bei Erwachsenen	Prof. Dr. med. Guido Kobbe Dr. med. Thomas Schroeder (beide Düsseldorf)	siehe JB 2009, Kap. 3.2.3 siehe JB 2011, Kap. 3.2.4
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 Familienspendertransplantation	PD Dr. med. Francis Ayuketang Ayuk (Hamburg) Prof. Dr. med. Wolfgang A. Bethge (Tübingen)	siehe JB 2010, Kap. 3.2.2 siehe JB 2013, Kap. 4.2.3
Virale Enzephalitis nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen	Dr. med. Martin Schmidt-Hieber (Berlin)	publiziert, s. JB 2010 M Schmidt-Hieber, et al. Haematologica, 96(1):142-149, 2010
Einfluss des CMV Serostatus bei Patienten mit sekundärer akuter Leukämie nach allogener Stammzelltransplantation	Dr. med. Martin Schmidt-Hieber (Berlin)	siehe JB 2011, Kap. 3.2.5 siehe JB 2012, Kap. 3.2.1

Projekt	Antragsteller	Status
Allogene Transplantation bei multiplem Myelom – Einfluss der Immunglobulin-Subtypen	PD Dr. med. Hellmut Ottinger Dr. med. Rudolf Trenschele (beide Essen)	siehe JB 2011, Kap. 3.2.6 siehe JB 2013, Kap. 4.2.4
Molekulargenetische Determinanten der Stammzelltransplantation DJCLS 11/10	Dr. med. Daniel Fürst PD Dr. med. Joannis Mytilineos (beide Ulm)	publiziert, s. JB 2013 D Fürst et al. Blood, 122(18):3220-3229, 2013 siehe JB 2014, Kap. 4.2.2
Einfluss des Lebensalters auf das Behandlungsergebnis nach allogener Stammzelltransplantation	Prof. Dr. med. Axel Heyll (MDK Nordrhein, Düsseldorf)	siehe JB 2012, Kap. 3.2.2
Dokumentationsprojekt zur Praxis der Therapie der akuten Graft versus Host Disease an deutschen Transplantationszentren	Dr. med. Daniela Heidenreich PD Dr. med. Stefan A. Klein (beide Mannheim)	siehe JB 2013, Kap. 4.2.5 siehe JB 2014, Kap. 4.2.3 siehe JB 2015, Kap. 4.2.3
Nichtproportionale Hazards in der hämatopoetischen Stammzelltransplantation: Systematisch vergleichende Analyse zeitabhängiger Effekte klinischer Prädiktoren auf den Erfolg der Stammzelltransplantation	Dr. med. Daniel Fürst PD Dr. med. Joannis Mytilineos (beide Ulm)	siehe JB 2015, Kap. 4.2.1
Bedeutung der autologen Stammzelltransplantation beim älteren Menschen mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom in Deutschland	Dr. med. Maximilian Merz Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt (beide Heidelberg)	siehe JB 2015, Kap. 4.2.2 publiziert, s. JB 2015 Merz et al. European Journal of Cancer, 62:1-8, 2016 Merz et al. Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia, 15(Supplement 3):e149-e150, 2016
Einfluss der Applikationsform und Dosis von Busulfan auf Gesamtüberleben, progressionsfreies Überleben, Rezidivrate und Non-Relapse Mortalität nach allogener Stammzelltransplantation	Prof. Dr. med. Christof Scheid (Köln)	siehe JB 2014, Kap. 4.2.5
Entwicklung und outcome der autologen Transplantation beim Multiplem Myelom in Deutschland	Dr. med. Maximilian Merz Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt (beide Heidelberg)	genehmigt 2016
Molekulargenetische Determinanten der Stammzelltransplantation DJCLS R 15/19	Dr. med. Daniel Fürst PD Dr. med. Joannis Mytilineos (beide Ulm)	genehmigt 2016

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

4.2.1 Nichtproportionale Hazards in der hämatopoetischen Stammzelltransplantation - Systematisch vergleichende Analyse zeitabhängiger Effekte klinischer Prädiktoren auf den Erfolg der Stammzelltransplantation

DRST-Studie: Nichtproportionale Hazards in der hämatopoetischen Stammzelltransplantation

Beitrag von Dr. med. Daniel Fürst

Eine Stammzelltransplantation ist ein multifaktorielles Geschehen. Einige der Prädiktoren zeigen zeitabhängige Effekte. Wir führten eine systematische Analyse und Beschreibung des Einflusses ausgewählter klinischer Prädiktoren auf das Überleben nach Blutstammzelltransplantation unter Berücksichtigung zeitabhängiger Effekte durch. Es handelt sich dabei um eine Auswertung von Registerdaten des DRST. Insgesamt 14951 Patienten mit akuter myeloischer Leukämie, akuter lymphatischer Leukämie, myelodysplastischem Syndrom oder Non-Hodgkin-Lymphom wurden eingeschlossen. Multivariate, für zeitabhängige Effekte erweiterte Cox-Regressionsmodelle wurden zur Quantifizierung eingesetzt. Prädiktoren, die die Proportional-Hazards Annahme nicht erfüllten, wurden in einer zeitabhängigen Weise modelliert. Ähnliche Muster wurden

in allen Diagnosegruppen beobachtet. Patienten mit schlechtem Karnofsky-Index (<80) hatten ein hohes Risiko für frühe Sterblichkeit bis zum Tag 139 nach Transplantation (HR 2,42, CI 2,19-2,68, $p < 0,001$) im Vergleich zu Patienten mit gutem Karnofsky-Index (80-100). Nach Tag 139 reduzierte sich das Risiko (HR 1,43, CI 1,25-1,63, $p < 0,001$). Ein niedrigeres Mortalitätsrisiko wurde für Patienten nach der Konditionierungsbehandlung mit reduzierter Intensität bis zum Tag 120 nach Transplantation gefunden (HR 0,81, CI 0,75-0,88, $p < 0,001$). Ein leicht höheres Risiko für diese Patienten konnte nach Tag 120 gezeigt werden. Ebenso zeigten Patienten, die ein PBSC-Transplantat erhielten, ein signifikant niedrigeres Mortalitätsrisiko bis zum Tag 388 nach Transplantation (HR 0,79, CI 0,73-0,85, $p < 0,001$), das sich auf ein deutlich höheres Risiko später umkehrt (HR 1,23, CI 1,08-1,40, $p = 0,002$).

Die Integration von Zeitabhängigkeit in Regressionsmodellen ermöglicht eine genauere Beschreibung und Quantifizierung der klinischen Zusammenhänge. Dies kann für ein individuelles Risikoassessment in der Betreuung von Patienten bedeutsam sein. Es ist geplant, das Projekt für die Untersuchung von Competing Risks Endpunkten (Krankheitsrezidivinzidenz und transplantationsassoziierte Mortalität) fortzuführen.

4.2.2 Autologe Stammzelltransplantation beim älteren Menschen mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom

Bedeutung der autologen Stammzelltransplantation beim älteren Menschen mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom in Deutschland

Beitrag von Dr. med. Maximilian Merz und Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt

Ziel der Studie war die Bedeutung der autologen Stammzelltransplantation (ASZT) beim älteren Patienten mit neudiagnostiziertem Multiplen Myelom zu charakterisieren. Hierfür wurden alle Myelom-Patienten > 60 Jahre untersucht, die zwischen 1998 und 2011 mit einer ASCT in Deutschland behandelt wurden. Da die upfront ASCT untersucht werden sollte, wurden nur Patienten eingeschlossen, die innerhalb der ersten 12 Monate seit Erstdiagnose eine ASCT erhalten hatten ($n = 3591$). Die Alters- und Geschlechtsstandardisierten relativen Überlebensdaten (relative survival, RS) wurden mit dem RS aller in Deutschland neudiagnostizierten Myelom-Patienten verglichen. Letztere Daten wurden von der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID) zur Verfügung gestellt und gemeinsam mit der Abteilung für Epidemiologie des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) unter der Leitung von Professor Dr. Hermann Brenner und Dr. Lina Jansen ausgewertet. Es konnte gezeigt werden, dass die Anzahl der ASCTs zwischen 2000-2002 und 2009-2011 zugenommen hat (60-64 Jahre: 7,0-43,0%; 65-69 Jahre: 6,6-23,7%; 70-79 Jahre: 0,4-4,0%). Das 5-Jahres RS der transplantierten Patienten lag dabei signifikant über dem der Gesamt-Myelompopulation (60-64: 59,2% versus 66,1%; 65-69: 57,4% versus 61,7%; 70-79: 51,0% versus 56,6%) und hat gerade in den letzten Jahren zugenommen (+8,5% versus +11,8%). Ferner konnte gezeigt werden, dass Patienten, die mit einer Tandem-ASCT (einer zweiten ASCT innerhalb 12 Monate) ein besseres Gesamtüberleben haben im Vergleich zu Patienten, die nur eine ASCT erhalten haben. Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass die ASCT auch im Zeitalter der neuen Medikamente weiter an Bedeutung für die Primärbehandlung des älteren Myelom-Patienten gewinnt und wahrscheinlich mitverantwortlich für die in den letzten Jahren beobachtete Verbesserung des Gesamtüberlebens dieser Patientengruppe ist.

Die aktuelle Auswertung wirft weitere Fragen auf, die in einem Anschlussprojekt („Entwicklung und outcome der autologen Transplantation beim Multiplen Myelom in Deutschland“) nun geklärt werden sollen. Das Projekt soll alle autolog transplantierten Myelom-Patienten einschließen. So soll anhand der vom Robert

Koch-Institut zur Verfügung gestellten Inzidenzzahlen des Multiplen Myeloms in Deutschland der Anteil der Patienten ermittelt werden, der initial mit einer ASCT behandelt wird. Hier wird untersucht, inwiefern Alter, Geschlecht, Zeitpunkt und Region einen Einfluss auf den Gebrauch der ASCT haben. Ferner soll an der Gesamtpopulation aller autolog transplantierten Myelom-Patienten der Einfluss der Konditionierungschemotherapie (Melphalan 200 mg/m² versus 140 und 100 mg/m²) untersucht werden. Die Auswertungen werden wieder in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Epidemiologie des DKFZ durchgeführt.

4.2.3 Dokumentationsprojekt zur Praxis der Therapie der akuten GvHD

Dokumentationsprojekt zur Praxis der Therapie der akuten Graft versus Host Disease an deutschen Transplantationszentren

Beitrag von Dr. med. Daniela Heidenreich und PD Dr. med. Stefan A. Klein, Universitätsmedizin Mannheim

Das Ziel dieses Vorhabens ist mittels einer retrospektiven multizentrischen Analyse den aktuellen Stand des Managements und der Therapie der akuten Graft versus Host Disease (aGvHD) an einem großen Patientenkollektiv zu dokumentieren. Hierzu werden die Daten von 500 Patienten mit AML oder MDS, die eine Grad II-IV aGvHD entwickelt haben (davon min. 150 mit Grad III/IV) und zwischen 2006 und 2011 transplantiert wurden, erfasst. Es soll versucht werden an Hand dieser großen Kohorte Risikofaktoren für den Verlauf der Erkrankung zu identifizieren. Darüber hinaus soll diese Erhebung vor dem Hintergrund des sehr heterogenen Vorgehens, insbesondere im Management therapierefraktärer Verläufe, die Grundlage für einheitliche Therapieansätze und für prospektive Studien zur Therapie der aGvHD legen. Für das Vorhaben werden zunächst die MedA-Datensätze erfasst. Anschließend erfolgt eine Vor-Ort-Dokumentation der GvHD-spezifischen Daten.

Aufgrund der Größe des Patientenkollektives wird die Dokumentation der klinischen Daten in den Zentren voraussichtlich noch bis ins Jahr 2017 andauern.

Wir danken dem Deutschen Register für Stammzelltransplantationen, der kooperativen Transplantationsstudiengruppe, der Deutsch-Österreichisch-Schweizer-Arbeitsgruppe GvHD sowie den sich beteiligenden Transplantationszentren für die Unterstützung und der Alfred und Angelika Gutermuth-Stiftung für die finanzielle Förderung des Projektes.

5 Danksagungen

Wir danken der **Alfred und Angelika Gutermuth-Stiftung**
für die **aktuelle finanzielle Unterstützung**.



Wir danken für die **Unterstützung in den Vorjahren:**

Aktion "Kampf dem Krebs" der Deutschen Krebsgesellschaft

Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung

Deutsche Krebshilfe e. V.

DKMS gemeinnützige GmbH

Firma medac GmbH

Darüber hinaus danken wir

- den **lokalen Datenmanagern und den Leitern der Transplantationseinheiten** für die sehr konstruktive Zusammenarbeit mit der Geschäftsstelle Essen, der Datenzentrale Ulm sowie dem 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, sowie ihren Kolleginnen und Kollegen in London, Paris, Leiden und Barcelona und außerdem Frau Helen Baldomero und Herrn Prof. Dr. Jakob Passweg aus dem EBMT Activity Survey Data Office in Basel für die gute Zusammenarbeit,
- dem **Uniklinikum Essen** als lokalem Träger der DRST-Geschäftsstelle und des PRST, sowie dem **Uniklinikum Frankfurt** und der **Medizinischen Hochschule Hannover** als weiteren lokalen Trägern des PRST.

6 Anlagen

A Meldebögen und Richtlinien "DRST/EBMT Survey on Transplant Activity" 2015

B Rechenschaftsbericht

C Publikationen unter Beteiligung des DRST in den Jahren 2015 und 2016

A Meldebögen und Richtlinien "DRST/EBMT Survey on Transplant Activity" 2015

EBMT SURVEY ON TRANSPLANT ACTIVITY 2015

Table 1: Report the number of **patients** (both adult and/or pediatric) receiving their 1st allogeneic and/or 1st autologous transplant in your centre in 2015

Table 2: Report the number of **patients** receiving non HSCT cellular therapies in 2015 by indication and cell type. Further help can be found in the guidelines or at www.ebmt.org - **activity survey link**.

Table 1: 1st transplants only (adults and/or pediatric)		RELATED									UNRELATED			AUTOLOGOUS			TOTAL			Allo after auto
		HLA - id sibling			Twin	Haplo (≥ 2 loci mismatch)		Other family member									Allo	Auto	Total	
		BM	PBSC	Cord	All	BM	PBSC	BM	PBSC	Cord	BM	PBSC	Cord	BM	PBSC	Cord				
1	AML 1 st . CR																			
2	AML non 1 st . CR																			
3	AML therapy related																			
4	AML trans. from MDS/MPN																			
5	ALL 1 st . CR																			
6	ALL non 1 st . CR																			
7	CML 1st. cP																			
8	CML not 1 st . cP																			
9	MDS or MDS/MPN																			
10	MPN																			
11	CLL incl. PLL																			
12	PCD - Myeloma																			
13	PCD - other																			
14	HD																			
15	NHL																			
16	Neuroblastoma																			
17	Soft tissue/Ewing sarcoma																			
18	Germ cell tumor																			
19	Breast cancer																			
20	Other solid tumor																			
21	BM aplasia - SAA																			
22	BM aplasia - other																			
23	Thalassemia																			
24	Sickle cell																			
25	Prim. Immune deficiency																			
26	Inh. disorders of metabolism																			
27	Auto immune disease																			
28	Others (incl Histiocytosis)																			
TOTALS																				
29	No. First HSCT																			
30	No. Additional HSCT																			
31	No. All HSCT																			
32	No. patients aged <18 in row 29																			
33	Number of patients with DLI infusions in 2015:	Graft enhancement:			Residual disease:			Relapse:			Per protocol:									
34	Number of Non Myeloablative transplant in 2015:																			

Table 2: Non HSCT Cellular Therapies using manipulated or selected cells in 2015

Indication for treatment (number of patients)	MSC		NK cells		selected/expanded T cells or CIK		Regulatory T cells (TREGS)		Genetically modified T cells		Dendritic cells		Expanded CD34+ cells		Genetically modified CD34+ cells		Other		
	Allo	Auto	Allo	Auto	Allo	Auto	Allo	Auto	Allo	Auto	Allo	Auto	Allo	Auto	Allo	Auto			
35	GvHD																		
36	Graft enhancement																		
37	Autoimmune dis.																		
38	Genetic disease																		
39	Infection																		
40	Malignancy																		
41	Regenerative medicine																		

Guidelines for reporting data to the EBMT Activity Survey 2015.

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

Table 1: Number of patients receiving their 1st allograft or their 1st autograft in your centre in 2015.

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 2015. Patients without consent to share data can also be reported to the survey.

Note: The transplant procedure starts at conditioning. If a patient dies immediately after being given the cells or immediately before being given the cells, the patient is still dying within the transplant procedure and must be reported.

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.

Disease classification: the classification of diseases for the survey follows the WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues and the EBMT disease classification dictionary, which can be found at: www.ebmt.org – Research – survey submission –List of Disease Classifications.

NEW: The following definitions for donor type apply:

Haplo (≥ 2 loci mismatch): any family member with 2 or more loci mismatch.

Other family member: siblings having 1 locus mismatch or any other matched family member who is not a sibling.

For combinations of stem cell products report as follows:

- 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

Additional information

- For Twin: report both BM and PBSC together
- Autologous stem cells given together with an allogeneic transplant within 7 days = allogeneic transplant
- Multiple infusions of the same product, e.g. double cord, multiple cord, multiple PBSC, within one week should be reported as one transplant only.
- Re-infusion of allogeneic stem cells for graft failure is considered to be an additional transplant. Enter in Row 30.
- Re-infusion of autologous stem cells for non-engraftment is considered to be a boost and is not a transplant.

Row 29: Number of patients receiving their 1st allograft or 1st autograft in 2015

Row 30: Number of additional transplants (non 1st HSCT) due to graft failure, relapse, other events or are part of planned multiple transplant protocols. Report only those that were given in 2015.

Row 31: Grand total of all transplants performed in 2015 reported in rows 1-28 + 30.

Row 32: Number of pediatric patients (aged <18 at transplant and receiving their 1st allograft or 1st autograft in 2015 as reported in row 29.

Row 33: Number of patients receiving DLI infusions. Report the main reason, if more than ones exists, for giving the DLI at the time of infusion i.e. MRD + residual disease = persistence. The year the transplant was done does not affect the DLI reporting itself.

Row 34: Number of transplants with non myeloablative conditioning reported in row 31.

No. allo after auto: refers to the number of patients who receive an allograft after an autograft. If both the autograft and allograft were performed in 2015 enter both as first transplants by disease and donor type in table 1. For reference purposes enter the number of patients receiving the allograft additionally in the column '*No. allo after auto*' on the right side.

NEW Table 2: Number of patients receiving Non-HSCT Cellular Therapies in your centre in 2015.

Report the numbers of patients receiving **NON-HSCT Cellular Therapies in your centre in 2015** by indication for which the therapy is being given and cell type. Both patients with or without transplants can be reported in Table 2.

NB: CD34⁺ selected transplants or for example CD3⁺/CD19⁺ deleted cell infusions are to be reported as transplants in Table 1.

MSC: mesenchymal stromal cells

NK cells: cells used for DLI that are processed after harvesting by selecting for NK cells with or without expansion or genetic modification

Selected/expanded T-cells or Cytokine Induced Killer cells (CIK): T-cells selected, expanded in vitro, cytokine activated either given as DLI or in other conditions are reported here, this excludes genetically modified T-cells

Regulatory T cells (TREGS): T cells used for DLI that are processed after harvesting by selecting for the subset of regulatory T-cells

Genetically modified T-cells: T-cells that are genetically modified by viral or non-viral vector to express chimeric antigen receptors or T-cell receptors (CAR-T/TCR) or genetically modified T-cells with suicide genes or other genes.

Dendritic cells: antigen presenting cells that are used for tumor cell vaccination and other purposes

Expanded CD34⁺ cells: Stem cell products that are expanded in vitro prior to infusion to the patient

Genetically modified CD34⁺ cells: Genetically modified stem cells, typically used for congenital diseases.

Other: any other cellular therapy not listed above.

Cellular therapies reported in Table 2 given for autoimmune disease, genetic disease, infection or malignancy may be with or without a previous transplant

B Rechenschaftsbericht

Jahresrechnung in Form einer Einnahmen-Ausgabenrechnung für die Zeit vom 01. Januar 2015 bis 31. Dezember 2015

Einnahmen	Euro
Beiträge (Fördermitglieder)	57 000,00
Beiträge (persönliche Mitglieder)	525,00
Spenden	12 520,28
Industriegelder (7 % USt.)	49 220,00
Summe Einnahmen	119 265,28
Ausgaben	
Allgemeine Verwaltung	26 620,03
Reisekosten und Bewirtung	1 900,00
Rechts- und Beratungskosten/Steuern	0,00
Personalkosten	140 346,73
Summe Ausgaben	168 866,76
Überschuss/Fehlbetrag	-49 601,48

Deutsches Register für Stammzelltransplantationen e. V.
Hufelandstraße 55, 45147 Essen
Amtsgericht Essen VR 4606
Finanzamt Ulm Steuernummer: 88041/44953
USt-IdNr.: DE815339628

Fördermitgliedschaften sind im Jahr 2015 von 60 Zentren bezahlt worden. Allerdings gibt es leider weiterhin ein paar wenige allogene transplantierte Zentren, die noch keine Fördermitglieder des DRST e. V. sind.

Die Angelika und Alfred Gutermuth Stiftung hat das DRST e. V. auch in diesem Jahr mit einer Spende in Höhe von 10 000 € unterstützt und leistet damit einen beständigen deutlichen Beitrag zur Finanzierung des DRST e. V. Weiterhin haben wir einen Beitrag des Gemeinsamen Bundesausschusses in Höhe von 1 600 € für eine Auftragsausarbeitung „Stammzelltransplantation beim Multiplen Myelom“, Zinseinnahmen in Höhe von 600 € und eine Umsatzsteuererstattung für 2014 in Höhe von 300 € erhalten.

Von den Pharmafirmen Sanofi-Aventis, EUSA Pharma und Neovii Biotech haben wir Entgelte für Auftragsauswertungen erhalten. Die in 2015 vereinnahmten Beträge werden unter der Rubrik Industriegelder (7 % USt) ausgewiesen. Eine Auswertung davon umfasste mehrere zurückliegende Jahre, dadurch war der Gesamtbetrag der Industriegelder in diesem Jahr wieder etwas höher als regulär und auch höher als in der

Planung angesetzt.

Die Summe der Einnahmen im Betrachtungszeitraum beträgt 119 265,28 €.

Die wesentlichen Ausgabenblöcke in der Rubrik „Allgemeine Verwaltung“ entfallen auf Kostenverrechnungen des ZKRD in Höhe von 11 500 € für Büroinfrastruktur und Verbrauchsmaterial, 5 700 € für Büromiete und 3 600 € für Personalkostenersatz wegen Krankheitsvertretung. Am Standort Essen wurde Büroeinrichtung für 2 400 € angeschafft und auf Versicherungsprämien entfallen 3 400 €.

Die Reisekosten beinhalten Dienstreisen zum EBMT-Kongress, zur DRST-Vorstandssitzung/-mitgliederversammlung und zu DRST-internen Meetings. Im Berichtsjahr sind keine Rechts- und Beratungskosten bzw. Steuerzahlungen angefallen. Diese erfolgten erst in 2016 für das Wirtschaftsjahr 2015 und werden daher erst in der Einnahmen-Ausgabenrechnung 2016 ausgewiesen.

In den Personalkosten sind sowohl Ausgaben für Gehaltszahlungen, Steuer, Sozialversicherung und betriebliche Altersversorgung enthalten. Beim DRST sind drei Mitarbeiter mit 2,6 Vollzeitäquivalenten (VZÄ) angestellt. Davon entfallen 1,6 VZÄ auf den Standort Ulm und 1 VZÄ auf den Standort Essen.

Die Summe der Ausgaben im Betrachtungszeitraum beträgt 168 866,76 €.

Das Berichtsjahr 2015 schließt mit einem negativen Ergebnis (Ausgabenüberschuss) in Höhe von -49 601,48 € ab, der mit Überschüssen der vergangenen Jahre verrechnet werden kann.

C Publikationen unter Beteiligung des DRST in den Jahren 2015 und 2016

H Ottinger and DW Beelen. Allogene Blutstammzelltransplantation: Aktuelle Informationen zum Standort Deutschland. *Transfusionsmedizin*, 5:117–121, 2015.

M Merz, H Salwender, K Weisel, et al. Outcome after autologous stem cell transplantation for myeloma in patients beyond 60, 65 and 70 years of age: A retrospective Analysis from the German Registry for Stem Cell Transplantation (DRST). *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia*, 15(Supplement 3):e149–e150, 2015.

M Merz, L Jansen, FA Castro, et al. Survival of elderly patients with multiple myeloma - Effect of upfront autologous stem cell transplantation. *European Journal of Cancer*, 62:1–8, 2016.

F Heinzlmann, W Bethge, DW Beelen, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation as curative therapy for non-transformed follicular lymphomas. *Bone Marrow Transplantation*, 51:654–662, 2016.

D Fürst, C Müller, DW Beelen, et al. Time-dependent effects of clinical predictors in unrelated hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica*, 101(2):241–247, 2016.

Wir danken für die aktuelle finanzielle Unterstützung:

